Ludw. Boehm

Diss. Breslau

1910

Aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. L. Fränkel.

Hämophilie und Menstruation.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Ludwig Böhm,
Medizinalpraktikant.

[1910]
ACAD. MED. BIBL.

Breslau 1909.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Prof. Dr. Küstner.

Filehne, Dekan.

Meinen Eltern.

I.

Das Interesse an einer Krankheit und ihrem Studium wird um so reger sein und um so mehr wachgehalten werden, je mehr Schwierigkeiten und Rätsel sich bei ihrer Erforschung einstellen.

Die Hämophilie würde sicherlich bei weitem nicht eine so starke Anziehungskraft auf die medizinischen Forscher des 19. Jahrhunderts ausgeübt haben, wenn nicht, je weiter man in ihr Wesen einzudringen versuchte, desto mehr Fragen aufgetaucht wären, deren Beantwortung trotz der über ein Jahrhundert währenden intensivsten Arbeit noch nicht in befriedigender Weise gelungen ist.

Schon die Frage nach dem Alter der Krankheit hatte einen lebhaften Meinungsstreit hervorgerufen. Die meisten Autoren — ich nenne Wachsmuth (1), Steiner (2), Hößli (3), Grandidier (4) — hielten die Hämophilie für eine Erkrankung der Neuzeit, weil die bis dahin bekannten Fälle der Neuzeit angehörten. Grandidier sagt zwar, daß die Hämophilie gewiß von langer Zeit her bestanden habe, aber erst jetzt durch die große Fruchtbarkeit der Bluterfamilien häufiger geworden sei. Jedoch erst Rothschild (5) wies 1882 nach, daß die Krankheit schon im 2. Jahrhundert p. Chr. vorkam, er fand nämlich im Talmud Vorschriften bezüglich der Circumcision hämophiler Knaben und glaubte auch feststellen zu können, daß Griechen und Römer die Bluterkrankheit nicht gekannt haben.

Diese findet zum ersten Male Erwähnung bei dem arabischen Arzte Alsaharavi († 1107 in Cordoba), welcher

ausdrücklich nur von Männern spricht, die an dieser Krankheit litten. Erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts wurden die Beobachtungen zahlreicher. Bei Fordyce (6) (1784) finden wir auch den ersten Fall weiblicher Hämophilie. Der unbekannte Verfasser der medizinischen Ephemeriden (Chemnitz 1793) (7) erwähnt, daß die Frauen die Krankheit nur übertragen. Dieser Satz ist von allen späteren Forschern aufgegriffen und längere Zeit als maßgebend angesehen worden, so daß Nasse (8) auf ihm sein Vererbungsgesetz aufbaute, welches mit großen Einschränkungen noch heute als gültig angesehen wird. Er erklärte, daß die Hämophilie ein erbliches Leiden sei, welches durch die weiblichen Mitglieder der Familie, die selbst nicht erkrankten, auf die männlichen Mitglieder übertragen werde. Da sich aber die Beobachtungen von Fällen sicherer weiblicher Hämophilie mehrten, mußte schließlich die Ansicht Nasses als veraltet angesehen werden, daß die Frauen überhaupt nicht an Hämophilie leiden könnten; auch wurden zahlreiche Ausnahmen vom Vererbungsgesetz beobachtet, und schon Grandidier konnte auf Grund eingehender Untersuchungen endgültig die weibliche Hämophilie sicherstellen. Er bestimmte das Verhältnis der Hämophilie des Mannes zu der des Weibes für Deutschland mit 11 : 1.

Daher ist es merkwürdig, daß die modernen Anschauungen von der Hämophilie, wie sie in den medizinischen Lehr- und Handbüchern zum Ausdruck kommen, so wenig Notiz von einer Erkrankung nehmen, welche doch das größte Interesse, besonders der Gynäkologen und Chirurgen verdient. Schauta (9) würdigt die weibliche Bluterkrankheit in einem kurzen Abschnitt zusammen mit den übrigen hämorrhagischen Diathesen. Ebenso findet sich bei Gebhardt (10) eine kurze Bemerkung über Bluterinnen. P. Müller (11), Kaltenbach (12) und Schröder (13) befassen sich auch nur kurz mit der weiblichen Hämophilie, soweit sie im Wochenbett und in der Nachgeburtsperiode Erscheinungen zeitigt. Die übrigen Gynäkologen schweigen

sich über die Frage ganz aus. Mehring (14) und Leser (15) erkennen die weibliche Hämophilie nicht an, v. Strümpell (16) stellt im Gegensatz dazu fest, daß sie vorkomme, jedoch seltener sei als die männliche. Nach obigen Beobachtungen kann es nicht Wunder nehmen, wenn Busse (17) noch in diesem Jahre den Satz aufstellte, daß echte Hämophilie bisher bei Frauen nicht beobachtet worden sei.

Nachdem man die Resultate der Forschungen Grandidiers als richtig anerkannt hatte, wurde eifrig an ihrem weiteren Ausbau gearbeitet. Bordmann (18) stellte das Verhältnis der männlichen zur weiblichen Hämophilie mit 4 : 1, Virchow (19) mit 7 : 1 fest. Kolster (20) zählte eine hämophile Frau auf 6 Männer. Wir sehen also, daß die Zahlen, welche die Beteiligung des weiblichen Geschlechts an der Krankheit widerspiegeln, sehr auseinandergehen. In letzter Zeit beschäftigte sich eine sehr interessante Arbeit von De Bovis (21) mit der Hämophilie beim Weibe, und der Verfasser kommt zu dem Schlusse, daß das Weib vielleicht ebenso oft von Hämophilie befallen werde, wie der Mann. Er erklärt sich den Widerspruch, in dem dieser Satz mit den Zahlen der früheren Autoren steht, dadurch, daß bisher bei vielen unklaren Blutungen des weiblichen Geschlechtes an Hämophilie nicht gedacht und eine entsprechende Anamnese nicht aufgenommen wurde. Außerdem tritt die Erkrankung oft gerade bei physiologischen Blutungen, bei Menstruation, Entbindung und Nachgeburtsperiode auf und wird leicht übersehen.

Wenn ich auch diese Ansicht für zu weit gehend halte, glaube ich doch an eine größere Beteiligung des weiblichen Geschlechts an der Erkrankung, als früher angenommen wurde. Denn in unserer Zeit wird der Krankheit mehr Aufmerksamkeit geschenkt als früher, was schon daraus hervorgeht, daß bedeutend mehr Fälle beobachtet und veröffentlicht werden. Außerdem werden heutzutage Krankheitsfälle als Hämophilie angesehen, bei denen zur Zeit Grandidiers auf Grund einer enger gefaßten Definition diese Diagnose ausgeschlossen wurde, und schließlich soll

das Leiden gerade beim weiblichen Geschlecht in den letzten 10 Jahren häufiger geworden sein (Stempel (22)).

Es steht also fest und wird im zweiten Teile meiner Arbeit mit Beispielen belegt werden, daß eine weibliche Hämophilie besteht, die nicht nur als leichte Form auftritt, wie Vieli (23), Stumpf (24), Wachsmuth, Mutzenbecher (25), Fischer (26) u. a. behaupten, sondern auch mit lebensgefährlichen, ja tödlichen Blutungen einhergehen kann. Jedoch wird man nicht leugnen können, daß das Weib der Erkrankung weniger unterworfen ist als der Mann. Es fragt sich nun, wie diese Erfahrungstatsache zu erklären ist.

Immermann (27) erklärt das seltenere Auftreten der hämophilen Erscheinungen beim weiblichen Geschlecht „durch die bei diesem physiologisch geringere Blutmenge und die schwächere Entwicklung des Herzmuskels, sowie die das Gefäßsystem entspannende Wirkung der menstrualen Blutung, welche freilich erst nach Ablauf der Kindheit zur Geltung kommt.“ Da wir bisher noch kein Mittel kennen, die Blutmenge des menschlichen Körpers festzustellen, können wir auch unmöglich mit Sicherheit behaupten, daß das Weib weniger Blut besitze als der Mann. Außerdem tritt die Krankheit häufig schon in der Kindheit auf, so daß ich geneigt bin, diese Erklärung abzulehnen.

Vogelsanger (28) zieht zur Erklärung der Frage die Tätigkeit der Uterusmuskulatur heran. Erfahrungsgemäß sind für die weibliche Hämophilie Genitalblutungen ein besonders charakteristisches Symptom. Der Verfasser meint nun, daß die Blutstillung des Uterus auf eine eigenartige Weise vor sich gehe. Wenn wir annehmen, daß die erhöhte Neigung zu Blutungen in einer Veränderung der Gefäßwandung zu suchen ist, so ist leicht einzusehen, daß im Uterus die Gefahr einer Blutung nicht so groß ist, weil die umgebende Muskulatur bei fehlender oder herabgesetzer Kontraktilität der Gefäße durch ihre eigene Kontraktion in den meisten Fällen hämophiler Disposition imstande ist, der Blutung Herr zu werden. Bei Atonie und tiefer

greifender Verletzung der Gebärmutter wird die Blutung naturgemäß um so größer sein. Im Pubertätsalter und im Klimakterium ist die Ausbildung der Uterusmuskulatur, wie Theilhaber (29) gezeigt hat, eine geringere, was die verhältnismäßig häufig beobachteten Genitalblutungen dieser Altersstufen erklären könnte.

Dieser Erklärungsversuch hat, so bestechend er erscheint, den Fehler, daß er sich auf der Hypothese von Gefäßwandveränderungen bei Hämophilie aufbaut, ohne daß diese durch physiologische oder pathologisch-anatomische Untersuchungen bisher irgendwie gestützt ist.

Andere Autoren gehen von den physiologischen Blutungen des weiblichen Geschlechtes aus.

Wachsmuth meint, daß durch die Menstruation die Vitalität des Blutes in regelmäßigen Perioden herabgestimmt werde. (? D. Verf.)

Nach Fischer ist das Weib wegen der ihm gebotenen Möglichkeit, überschüssiges Blut auf natürlichem normalen Wege durch die Menstruation abzugeben, weniger dazu geeignet, die Folgen der Hämophilie, d. h. öftere, vermehrte, anhaltende und schwächende Blutungen zu offenbaren. Es ist unempfindlicher gegen die Folgen der Krankheit und geschützt vor ihnen während der Schwangerschaft durch den Verbrauch seines Blutes zum Aufbau des kindlichen Organismus, während der übrigen Zeit dadurch, daß es regelmäßige Abflußwege hat, die zur Ableitung des jedesmal im Überfluß bereiteten Blutes ausreichen.

Fischers Erklärung setzt voraus, daß das Blut bei der Hämophilie verändert ist, und zwar nimmt er eine Vermehrung der Blutmenge und der roten Blutkörperchen an. Letztere Annahme ist durch zahlreiche Untersuchungen widerlegt, und die Vermehrung des Blutquantums bisher noch nicht nachgewiesen worden.

Wir sehen also, daß es bisher nicht gelungen ist, die vorliegende Frage, warum das Weib von der Hämophilie mehr verschont werde als der Mann, in befriedigender Weise zu beantworten.

Man könnte glauben, ihr mit Hilfe der ätiologischen Forschung beizukommen, aber in dieser Beziehung sind wir heutzutage nicht viel weiter als die Forscher, welche sich vor 100 Jahren mit der Krankheit beschäftigten.

Wenn man einmal Gelegenheit gehabt hat, eine hämophile Blutung zu beobachten, wenn man sieht, wie das Blut unaufhaltsam und unaufhörlich aus einer Wunde hervorquillt und allen ärztlichen Bemühungen trotzt, muß man auf den Gedanken kommen, daß hier Blutveränderungen die Ursache der Erscheinung sind. Trotz eingehendster chemischer und mikroskopischer Untersuchungen ist es aber bisher nicht gelungen, irgendwelche quantitative oder qualitative Veränderungen der morphologischen Bestandteile des Blutes, seines Salzgehaltes und seiner Eiweißstoffe (Fibrinbildner u. a.) aufzufinden (v. Strümpell).

Obwohl schon Grandidier dieser Ansicht Ausdruck gegeben hatte, haben sich manche Autoren der Theorie einer regelwidrigen Beschaffenheit des Blutes angeschlossen, trotzdem dadurch die Entstehung spontaner Blutungen nicht erklärt wird (Fischer).

Andererseits wurden Veränderungen an den Gefäßen als Ursache der Krankheit hingestellt und vereinzelte makroskopische (Lemp-Virchow (30)) und mikroskopische (Buhl (31)) Befunde als Beweise dafür angesehen. Da jedoch in den meisten Fällen von Hämophilie keine nachweisbaren Veränderungen gefunden wurden, so ist diese Hypothese noch nicht bewiesen, obwohl viele Autoren (Virchow, Reinert (32), Resal (33), Meinel (34), Vogelsanger, Duflos (35), Abderhalden (36), Legg (37)) für sie eintraten.

Es lag daher nahe, an eine Kombination beider Theorien zu denken und die Hämophilie als eine Erkrankung des Blutes und der Gefäßwände aufzufassen.

Ed. Martin (37a) glaubte an eine mangelhafte Koagulabilität des Blutes und eine zeitweise gesteigerte Erschlaffung der Kapillaren; Immermann und nach ihm

Weidmann (38) an ein variables Mißverhältnis zwischen Blutvolumen und Gefäßkapazität. Grandidier meinte, daß wir es teils mit verminderter Widerstandsfähigkeit der Gefäße, sei es durch abnorme Struktur der Wandung, sei es durch Störung ihrer Funktion, teils mit vermehrter Triebkraft des Herzens zu tun haben, wozu dann später noch sekundär fehlerhafte Blutmischung hinzutrete.

Erwähnen will ich noch, daß Koch (39) und Wachenheim (40) diese „erblichste aller erblichen Krankheiten" (Grandidier) für eine toxische Infektionskrankheit, bezw. eine Toxinämie halten.

In neuester Zeit hat Sahli (41) interessante Untersuchungen über die Ätiologie der Krankheit angestellt und gefunden, daß das Blut der Hämophilen beim Gerinnen ebensoviel Fibrin liefert als normales Blut. Andererseits ist in der blutungsfreien Zeit die Gerinnungsdauer des Blutes bedeutend (auf das 7fache) verlängert, während der Blutung hochgradig beschleunigt. Diese merkwürdige Erscheinung ist nach Sahli als eine Reaktion des Organismus anzusehen. Die Fortdauer der hämophilen Blutung, trotz der Gerinnungsbeschleunigung des aus der Wunde stammenden Blutes kann nur auf abnormer Qualität der lädierten Wandungen des blutenden Gefäßes beruhen, welche zu wenig gerinnungerzeugende Substanzen liefern. Die chemische Veränderung der Gefäßwand bei Hämophilie erklärt auch das Auftreten spontaner Blutungen, wenn man annimmt, daß der gestörte Chemismus der Gefäßwand mit abnormer Brüchigkeit und, falls man die Blutungen auf Diapedesis zurückführt, mit abnormer Durchlässigkeit der Gefäßwände verbunden ist. Mit dieser Annahme erklären sich auch ohne weiteres die sogenannten lokalen Hämophilien, wie sie Senator (42) u. a. besonders für die Nieren beschrieben haben. (Sahli.)

Baum (43), Morawitz und Lossen (44) konnten die Sahlische Hypothese klinisch und experimentell bestätigen und letztere stellten den Satz auf: „Wir haben es bei der

Hämophilie zu tun mit einer chemischen (fermentativen), ererbten Abart des Protoplasmas der geformten Elemente des Blutes, vielleicht aber auch der Zellen des gesamten Organismus. Diese Minderwertigkeit äußert sich in einer Abnahme der gerinnungbefördernden Kraft der Zellen. Gerinnunghemmende Substanzen spielen keine Rolle."

Sollte es gelingen, den Befund Sahlis als konstantes Merkmal der Krankheit aufzufinden, so wären wir der Ursache der Hämophilie um ein erhebliches Stück näher gekommen.

Jedoch macht Dahlgren (45) auf Grund seiner klinischen Erfahrungen berechtigte Einwendungen gegen die Theorie Sahlis. Vor allem vermag sie nicht zu erklären, warum bei einer hämophilen Person die Stärke der Blutungen in so hohem Grade wechselt, warum die unheilbringenden Blutungen oft erst einige Zeit nach der Entstehung der Wunde auftreten, warum dieselbe Behandlung bei anderen Gelegenheiten, sogar bei derselben Person, sich machtlos erweist. Dahlgren glaubt deshalb, daß man bei der Erforschung der Ätiologie und Pathogenese der Hämophilie noch mit anderen Faktoren zu rechnen habe als den von Sahli angeführten. Er wirft auch die sehr berechtigte Frage auf, ob die beiden Formen der Hämophilie, die erbliche und die sporadische, ätiologisch zusammengehören.

Zu diesem Thema äußert sich Broca (46), welcher auffällige Unterschiede im Verhalten des Blutes bei beiden Formen, ebenso wie ein verschiedenes klinisches Bild gefunden hat.

Er fand bei der Blutuntersuchung:

Bei der sporadischen Hämophilie:	Bei der familiären Hämophilie:
Blut sehr flüssig.	Blut klebrig.
Rasches und langdauerndes Ablaufen beim Stich in die Vene.	Träges und wenig anhaltendes Ablaufen beim Stich in die Vene.

Formbestandteile normal.

Verhältniszahl der Leukozyten normal.	Dauernde Verarmung der Leukozyten. Vorherrschen der mononukleären Zellen.
Abscheidung von reichlich Plasma.	
Große Verzögerung der Koagulation (30—75 Min.).	Enorme Verzögerung ($2\frac{1}{4}$ bis 12 Stunden).
Fester Blutkuchen und reichliche Serumbildung.	Weicher und weißer Blutkuchen. Wenig Serum.
Normale Retraktion.	

Diese Beobachtungen Brocas sind, falls auch sie weitere Bestätigung erfahren, geeignet, das Dunkel, welches die Ätiologie der Hämophilie umgibt, noch mehr zu erhellen.

Der hervorstechendste Zug im Krankheitsbilde der Hämophilie ist das Auftreten traumatischer Blutungen, deren Stärke und Dauer in keinem Verhältnis zum äußeren Anlasse steht, und die nicht selten den Tod durch äußere oder innere Verblutung herbeiführen. Ebenso häufig sind spontane Blutungen ohne — wenigstens zurzeit — auffindbare pathologisch-anatomische Ursache, welche beim weiblichen Geschlecht in Form von Menorrhagien und Metrorrhagien eine wichtige, mitunter verhängnisvolle Rolle spielen.

Das zweite Hauptsymptom liegt in dem Umstande, daß die hämophilen Blutungen meist jeder Behandlung Trotz bieten und nur schwer oder gar nicht zu stillen sind. Häufig gibt diese Beobachtung erst den Anstoß für den Arzt, an Hämophilie zu denken, event. eine solche zu diagnostizieren.

Natürlich bestehen neben ausgebildeten Formen auch leichte, welche man als rudimentäre Hämophilie bezeichnen kann. Sie sind es, welche der Diagnose große Schwierigkeiten in den Weg legen. Gerade beim weiblichen Geschlecht scheinen sie nicht selten zu sein.

Als Komplikationen der Hämophilie sind Muskelrheumatismus und Gelenkschwellungen zu nennen; bei letzteren

handelt es sich oft um wirkliche Blutungen in die Gelenkhöhle, welche zu schweren Funktionsstörungen des Gelenkes und schließlich zur Ankylosenbildung führen können (v. Strümpell).

Die Diagnose der Bluterkrankheit ist in manchen Fällen leicht, in vielen Fällen aber auch recht schwer, und man wird daher nicht umhin können, sich auf eine bestimmte Definition der Krankheit festzulegen.

Zum Beweise, wie die Ansichten sich im Laufe der Jahre ändern konnten, zitiere ich zwei Begriffsbestimmungen der Hämophilie, die erste stammt von Grandidier (1855), die zweite von De Bovis (1905).

Grandidier sagt: „Nicht jeder, der an Blutungen leidet, ist deshalb ein Bluter in unserem Sinne des Wortes zu nennen. Blutungen, sowohl aktiver als passiver Natur, können bei einzelnen oft und profus auftreten und dabei schwer zu stillen sein, sie können aus ungewöhnlichen Stellen entstehen und ein mehr oder weniger entmischtes Blut liefern, ja es kann dabei selbst eine gewisse erbliche Fortpflanzung stattfinden, wie dies bei Hämorrhoidal-, Lungen- und Mutterblutungen zuweilen der Fall ist, und dennoch gehören solche Blutungen nicht zur Hämophilie. Die pathognomonischen Symptome der Bluterkrankheit sind zunächst die Blutungen, welche idiopathisch auftreten und nicht an ein gewisses Organ gebunden sind, sondern aus den verschiedensten Teilen des Körpers bald spontan, bald nach traumatischen, oft sehr geringen Veranlassungen auftreten, ferner der kongenitale oder hereditäre Charakter der Krankheit, endlich die pseudo-rheumatischen Gelenkaffektionen und Gliederschmerzen.“

De Bovis meint im Gegensatz dazu: „Nous ne craignons pas d'avouer que nous aurions quelque peine à définir l'hémophilie. Avec plusieurs auteurs il nous paraît même beaucoup plus juste de ne parler que de maladies ou d'états hémophiles. Néanmoins après qu'on a éliminé toutes les affections hémorrhagipares, brightisme, cardiopathies, leucémie, paludisme, hystérie, infections diverses,

maladie de Werlhof, scorbut etc. — il reste un groupe morbide caractérisé par la tendence pure et simple des malades de »saigner« plus ou moins abondamment, plus ou moins facilement en dehors de tout état dyscrasique ou infectieux déterminé."

Beim Vergleiche dieser beiden Definitionen fällt vor allem auf, daß De Bovis kein Wort über den hereditären oder kongenitalen Charakter der Hämophilie sagt, während Grandidier ihm einen so großen Wert beimißt.

In der Tat scheint mir De Bovis, indem er diese Faktoren aus der Definition ausschaltete, unseren heutigen Erfahrungen über die Bluterkrankheit vollkommen gerecht zu werden.

Während Nasse nur die erbliche Form der Hämophilie anerkannte und darauf sein Vererbungsgesetz aufbaute, haben außer Grandidier eine Reihe anderer Autoren (Hößli, Ritter (47), Müller (48), Dunn (49), Stempel) auch die Berechtigung der kongenitalen Entstehung der Krankheit festgestellt. Grandidier begründet diese Anschauung wie folgt:

„Man hat mit Unrecht die erbliche Entstehung als die einzige annehmen wollen. Abgesehen davon, daß wir die Hämophilie noch alljährlich von neuem und nicht infolge von erblicher Übertragung entstehen sehen, so muß ja doch die Vererbung einmal zuerst mit primitiver Genese begonnen haben, und es wäre ungereimt, bei der jetzt so weiten Verbreitung der Krankheit eine Verwandtschaft der verschiedenen Bluterfamilien untereinander oder eine Ableitung derselben von einer gemeinsamen Abstammung annehmen zu wollen. Selbstverständlich wird jedoch der erbliche Ursprung numerisch der häufigste sein, da auch ursprünglich kongenitale Fälle sich durch erbliche Fortpflanzung weiter zu verbreiten pflegen."

Im Gegensatz zu den anderen Autoren (Hößli, Ritter, Dunn) läßt Grandidier noch eine Hämophilieform gelten, welche in späteren Jahren erworben wird. Sie ist allerdings seiner Ansicht nach, der sich Stumpf, Elb (50),

Mutzenbecher, Löns (51) u. a. auf Grund von Krankenbeobachtungen angeschlossen haben, sehr selten.

Nachdem nun noch in neuester Zeit auch die sporadische Form der Hämophilie, welche sowohl kongenital als erworben vorkommen kann, Anerkennung gefunden hat (De Stella (52)), konnte De Bovis mit Fug und Recht die Forderung des hereditären und kongenitalen Charakters der Bluterkrankheit aus seiner Definition fortlassen.

Ich schließe mich der Definition von De Bovis mit einer Einschränkung an; ich meine nämlich, daß man noch nicht berechtigt ist, von Hämophilie zu sprechen, wenn Blutungen, auch periodisch wiederkehrend, aus einem Organ auftreten. Es müssen noch andere, mindestens muß ein anderes Symptom der Krankheit in die Erscheinung treten, um die Diagnose Hämophilie zu rechtfertigen. Auch die sogen. lokale Hämophilie (Senator, Abderhalden) kann erst dann sichergestellt sein, wenn ein zweites Symptom, und sei es nur die Erblichkeit des Leidens, hinzukommt.

Wenn wir die Diagnose Hämophilie in jedem uns vorliegenden Falle rechtfertigen wollen, müssen wir uns zunächst über die verschiedenen Formen des Leidens klar sein.

Wir fordern, um Hämophilie diagnostizieren zu können, die Neigung zu schweren traumatischen und spontanen Blutungen, welche nach unseren bisherigen Erfahrungen keine nachweisbare Ursache haben, jeder Behandlung meist einen hartnäckigen Widerstand entgegensetzen und sehr oft das ganze Leben hindurch anhalten.

Zu unterscheiden sind dabei: 1. die erbliche und 2. die sporadische Hämophilie. Die erstere läßt sich in zwei Formen trennen:

a) Die Krankheit wird von den früheren Generationen der Familie auf das betreffende Individium vererbt, dieses ist dann imstande, die Krankheit weiter zu vererben.

b) Die Krankheit tritt bei dem Patienten zum ersten Male innerhalb seiner Familie in Erscheinung und wird von ihm auf seine Nachkommen vererbt (primitive Entstehung).

Im ersten Falle wird die Diagnose wohl stets leicht sein, es können nur dann Schwierigkeiten entstehen, und damit kann die Trennung von dem zweiten Falle erschwert sein, wenn die Familienanamnese mangelhaft ist. „Es kommt vor, daß manche Leute in der Jugend oder ihr ganzes Leben hindurch aus der Nase bluten, ohne daß man sie als Bluter bezeichnet und ohne daß die Nachkommen Kenntnis davon haben. Es ist wahrscheinlich, daß bei diesen auch Ecchymosen auftreten, welche nicht von einem Trauma herrühren und überhaupt nicht beachtet werden" (Förster).

Falls die Familienanamnese nichts Belastendes ergibt, besteht die Möglichkeit einer sporadischen oder erblichen (primitiven) Hämophilie, je nachdem die folgenden Generationen von der Bluterkrankheit frei bleiben oder auch befallen werden.

Die erbliche Hämophilie besteht stets von frühester Kindheit an. Hierzu ist nicht erforderlich, wie Dahlgren verlangt, daß der Kranke unmittelbar nach der Geburt seine hämophile Natur an den Tag legt, z. B. durch schwer stillbare Blutungen aus dem Nabelstrang. Ob die Krankheit zu dieser Zeit oder später sich zeigt, hängt wohl entweder von äußeren Umständen oder individueller Veranlagung ab.

Die nicht erbliche, sporadische Form kann auch in den ersten Lebensjahren einsetzen, und wir können dann wohl mit Recht von einer kongenital sporadischen Hämophilie sprechen. Ich erwähne, daß Litten (53) den Ausdruck „kongenital" anders definiert. Er sagt hierüber: „Jedoch scheint auch eine sogen. kongenitale Form der Krankheit vorzukommen. Man versteht darunter, daß aus Ehen gesunder und aus gesunden Familien stammender Eltern Kinder hervorgehen, die Bluter sind. Von diesen letzteren kann sich die Krankheit naturgemäß wieder weiter hereditär fortpflanzen."

Wie Dahlgren bemerkt, ist hier kongenital offenbar in einer ungewöhnlichen Bedeutung angewendet, da die

hereditäre Form wohl ohne weiteres als kongenital anzusehen ist. Ich möchte deshalb „kongenital" in dem Sinne gebrauchen, daß die Krankheit von frühester Jugend an besteht.

Eine zweite Möglichkeit des Auftretens der sporadischen Hämophilie besteht nach den Erfahrungen der letzten Zeit in der erworbenen Form. Zu deren Feststellung ist notwendig, daß ein Individuum, welches bis zu einem gewissen Zeitpunkte keinerlei hämophile Symptome aufgewiesen hat, auch hereditär nicht belastet ist, plötzlich — meist nach einem schweren Unfall — die Neigung zu abundanten Blutungen spontaner und traumatischer Natur erwirbt.

Abgesehen davon, daß die Hämophilen mit ihren Angaben nicht immer zuverlässig sein sollen (Dent (54), Reinert), ist es an sich sehr schwer, in solchen Fällen die kongenitale Form auszuschließen. Denn der Unfall kann das auslösende Moment der latenten Krankheit sein, und es ist bekannt, daß Bluter nach der ersten hämophilen Blutung die Neigung zu häufiger und stärkerer Wiederholung der Hämorrhagie zeigen. Man ist daher oft geneigt, von diesem Momente ab die Krankheit überhaupt zu datieren. Ich meine deshalb, daß gerade die Diagnose „erworbene Hämophilie" mit großer Vorsicht zu stellen ist.

Kliniker stellen häufig eine Hämophilie in jedem Falle von Blutungen fest, welche sich gegen gewöhnliche Blutstillungsmaßnahmen resistent verhalten. Gibt man dem Begriff Hämophilie einen derartigen Umfang, so muß man Gefahr laufen, Krankheiten mit verschiedener Ätiologie und Pathogenese zu vermengen (Dahlgren).

Damit sind wir der Frage der Differentialdiagnose der Bluterkrankheit anderen Leiden gegenüber näher getreten.

Die Abtrennung der Hämophilie von den übrigen hämorrhagischen Diathesen ist dadurch erschwert, daß sich die Definition gegen früher verschoben hat. Als man nur das Vorhandensein einer erblichen und kongenitalen Form annahm, konnte man sagen, die Hämophilie sei der dauernde, ererbte, die anderen (Purpura, Morbus maculosus, Scorbut)

seien der erworbene Zustand. Wenn man aber, wie es heutzutage geschieht, auch der erworbenen Hämophilie eine Berechtigung zuspricht, fällt dieses differentialdiagnostische Moment fort.

Die Purpura besitzt keine erhebliche Neigung zu traumatischen Blutungen und hat mehr Ähnlichkeit mit hämophilen Spontanblutungen, sie tritt bei Knaben und Mädchen ziemlich gleichmäßig auf und zeigt sich selten bereits im ersten Lebensjahre, während dies bei der Hämophilie ganz gewöhnlich ist. Erstere hat beinahe immer einen, innerhalb einiger Tage, Wochen, höchstens Monate, abgeschlossenen Verlauf und bietet später nur ausnahmsweise Rückfälle, während die hämophilen Blutungen nach längeren oder kürzeren Zeiträumen zurückkehren (Förster).

Der Morbus maculosus endet ebenso wie die übrigen Purpuraformen meist günstig und führt nur in seltenen Fällen akut oder durch Inanition zum Tode, ganz im Gegensatz zur Hämophilie, bei welcher der Tod durch Verblutung ein sehr häufiges Vorkommnis ist, allerdings beim Manne viel häufiger als bei der Frau (s. u.). Auch sind sichere Heilungen bei der Bluterkrankheit so selten und so schwer festzustellen, daß wir mit diesem Faktor im allgemeinen nicht werden rechnen können.

Der Scorbut hängt von äußeren Bedingungen ab und kommt nur selten sporadisch vor. Außerdem ist er im Kindesalter sehr selten und zeigt die charakteristischen Zahnfleischveränderungen.

Obwohl die Differentialdiagnose zwischen weiblicher Hämophilie und Chlorose manchmal nicht leicht ist, habe ich in der Literatur keinen Hinweis darauf gefunden.

Die weibliche Hämophilie zeichnet sich, wie die Erfahrung gelehrt hat, durch häufige und intensive Menorrhagien aus. Nun sind die Patientinnen — es handelt sich oft auch um jugendliche Personen — durch den Blutverlust anämisch und können daher den Verdacht einer Chlorose erwecken. Andererseits sind bei Chlorose Menorrhagien beobachtet worden (v. Strümpell), wenn auch im

allgemeinen Amenorrhoe das häufigste ist; letztere wird relativ selten bei Hämophilie gefunden.

Es sind in der Literatur vereinzelte Fälle beobachtet worden, wo junge Mädchen, ohne daß erblich hämophile Belastung vorlag, oder sonstige hämophile Symptome bemerkt wurden, an schweren Menorrhagien litten, welche mitunter zum Tode führten (Dupuy (55), Castan (56), Jaworski (57), Rakiejew (58) und Sokolowski (59)). Jaworski stellt in dem von ihm veröffentlichen Falle die Diagnose Anämie, resp. Chlorose mit Menstruatio profusa und zitiert Jaccoud (60) und Trousseau (61), welch letzterer das Krankheitsbild der Chlorose ménorrhagique aufgestellt hat.

Trousseau sagt: „Si une femme ou une jeune fille ont des règles trop abondantes il arrivera sans doute, que pendant quelques mois l'intervalle qui sépare chaque époque menstruelle suffira à la reconstitution du sang, mais bientôt la répétition des mêmes accidents amènera l'anémie et en definitive la chlorose. Que si le molimen hémorrhagique reste le même le flux en vertu de ce que nous disions plus haut deviendra d'autant plus abondant et la chlorose, cause de l'augmentation de l'hémorrhagie sera elle-même aggravée par l'hémorrhagie; et la malade tournant sans cesse de ce cercle ne tardera pas à pericliter."

Dupuy, dem ich diese Sätze entlehne, tritt dem Standpunkte Trousseaus bei, zumal er einige Fälle beobachtete, welche zu dieser Definition zu stimmen schienen. Er stellt das Krankheitsbild der essentiellen Menor- und Metrorrhagien auf, dabei werden allerdings beide Blutungsformen, welche doch prinzipiell voneinander verschieden sind, fortwährend durcheinander gebraucht. Die Diagnose Hämophilie ist von ihm überhaupt nicht in den Kreis der Erwägungen gezogen worden.

Man kann gegen die Trousseausche Definition manches einwenden, z. B. kann man die Menorrhagie nicht ein Symptom der Chlorose nennen, denn bei Chlorose findet sich in der Regel Abnahme oder Aufhören der Blutung

(Fritsch (62)), immerhin wird es schwer sein, die menorrhagische Chlorose, wenn es eine solche gibt, gegen die Hämophilie abzugrenzen. Vor allem muß man sagen, daß Chlorose allein nicht imstande ist, jeder Behandlung trotzende, sogar zum Tode führende Blutungen hervorzurufen. Endet eine solche Krankheit also letal, so muß der Verdacht der Hämophilie geweckt werden. Vielleicht handelt es sich hier um Übergangsformen beider Krankheiten.

De Bovis geht noch weiter und meint, daß in solchen Fällen, wo junge Mädchen schon bei ihren ersten Perioden schweren Menorrhagien ausgesetzt sind, für die man keine Ursachen findet, „man ohne weiteres daran denken kann, daß diese Metrorrhagien, wenigstens manchmal, auf Hämophilie beruhen".

Die Prognose der Hämophilie ist eine sehr ernste, zum mindesten zweifelhafte. Der Ausgang der Blutungen ist in sehr vielen Fällen der Tod, entweder infolge der Verblutung selbst oder sekundär infolge der durch die Blutung erzeugten Anämie. Das weibliche Geschlecht scheint in dieser Beziehung günstiger gestellt zu sein als das männliche. Es kommen etwa 11,8 % aller Todesfälle an Hämophilie auf das weibliche Geschlecht (De Bovis).

Andererseits kann eine Art Selbstheilung des Leidens eintreten, wenigstens der einzelnen Blutung; eine Ohnmacht, welche in solchen Fällen lebensrettend wirken kann, vermag mitunter die Blutung zu beenden. Ebenso ist beobachtet worden, daß diese nach dem Eintritt eines starken Durchfalles stand. Auch Dauerheilungen sind mitunter festgestellt worden, ebenso der Übergang in andere Krankheiten (Grandidier). Bei Beurteilung der Prognose kommen vor allem folgende Faktoren in Betracht: Geschlecht, Alter — unter 15 Jahren ist die Prognose sehr ernst (Stempel), mit zunehmendem Alter geht die Neigung zu Blutungen und die Schwere derselben zurück —, Konstitution, Grad der Krankheit, Dauer der Blutung und ungünstige äußere Lebensverhältnisse.

Von den zur Behandlung der Hämophilie angegebenen inneren Mitteln gilt der Satz, daß die Zahl der für eine Krankheit empfohlenen Arzneimittel im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Wirksamkeit steht.

Von der Ansicht ausgehend, daß die hämophilen Blutungen auf einem Mangel des Blutes an Kalksalzen beruhen, gab man früher vielfach Chlorcalcium (Wallis (63), Simpson (64), Wright (65), Gordall (66)).

In neuester Zeit hat man dieses Mittel, anscheinend mit Erfolg, wieder aufgenommen (Pincus (67), Busse, Broca, Carrière (68), De Stella).

Die Styptica erwiesen sich meist als nutzlos und man verwendet sie heutzutage nur noch zur Unterstützung der mehr chirurgischen Behandlung. Ergotin (Sahli), Adrenalin (Francis (69), Lange (70), Milligan (71)), Ovarialextrakt (Wachenheim, Grant (72)), Thymusextrakt (Wright), Sauerstoffinhalation (Brown (73)), ja sogar eine „antenatale“ Behandlung (Brook (74) und Balantyne (75)), d. h. die Behandlung der schwangeren Mutter aus hämophiler Familie, um das Kind vor der Hämophilie zu bewahren, sind empfohlen worden, ohne daß ein Mittel sich dauernd hätte behaupten können.

Gegen die Anwendung des Adrenalins hat Dahlgren von theoretischen Gesichtspunkten aus Einwendungen gemacht. Er meinte, es sei zu befürchten, daß die Gefäßdilatation, die bei lokaler Applikation der Gefäßkontraktion folgen muß, in ungünstiger Richtung wirken kann. Das Gleiche gilt für die bei interner Verabreichung (per os, subcutan, intravenös) entstehende Vermehrung des Blutdrucks. Wie Sahli bemerkt, muß der Effekt bei lokaler Anwendung davon abhängen, ob die Gefäßkontraktion hinreichend lange anhält, um die Entstehung von Thromben zu ermöglichen.

Vollständig bar jeder wissenschaftlichen Begründung scheint Dahlgren die Anwendung des Ergotins (Sahli) als Blutstillungsmittel bei der Hämophilie zu sein, da zur Stunde noch nicht der Schatten eines Beweises vorliegt,

daß dieses Mittel gegen andere als Uterusblutungen, die es durch Verstärkung des Uterustonus beeinflußt, wirksam ist

Wir sind also tatsächlich nicht in der Lage, irgend ein erfolgreiches inneres Mittel gegen die Hämophilie zu kennen und sind darauf angewiesen, auf mechanischem Wege eine Stillung der Blutung zu versuchen.

In dem Glauben, daß die Hämophilie auf einer Plethora beruhe, haben Rieken (76), Vieli, Wachsmuth den Aderlaß empfohlen. Da jedoch Todesfälle nach Venaesektionen beobachtet worden sind, hat Grandidier dieses Mittel mit Recht aus der Behandlung der Hämophilie gestrichen und heutzutage denkt wohl niemand mehr daran, eine Heilung der Bluterkrankheit, resp. der hämophilen Blutung auf diesem Wege zu erzielen.

Anders steht es mit dem Transfusions- und Injektionsverfahren.

Die Bluttransfusion, von Schönlein (77), Elsässer (78) und Grandidier empfohlen, ist wohl selten ausgeführt worden. Jedenfalls habe ich in der Literatur nur einen Fall gefunden, der mit Bluttransfusion behandelt wurde (Lane (79)). Man könnte jedoch auch die Fälle Bienwalds und Perthes' hierher rechnen. Bienwald (80) gelang es, die Blutung aus einer Quetschwunde bei einem anscheinend hämophilen Kinde dadurch zum Stehen zu bringen, daß er einige Gramm Blutes einer gesunden Person mit einer Pravazspritze schnell in die Wundhöhle injizierte, und Perthes (81) konnte mit lokal angewendetem defibriniertem Blute eine hämophile Blutung bei einem 12jährigen Knaben stillen.

Das Injektionsverfahren hat mehr Anhänger gefunden, wohl schon deshalb, weil es keine solchen technischen Schwierigkeiten wie die Transfusion bietet.

Ein oft angewendetes Injektionsmittel ist die Gelatine, welche übrigens auch bei innerlicher Darreichung (Hesse (82), Hahn (83)) erfolgreich wirken kann. Hesse ließ einen Hämophilen 6 Monate lang mit gutem Erfolge täglich 200 g einer 10%igen Gelatinelösung unter Zusatz von Himbeer-

oder Zitronensaft trinken und Hahn sämtliche Speisen mit Gelatine anrühren.

Zur Injektion benutzt man (Schultz (84)) eine 2½%ige sterile, neutralisierte Gelatinelösung oder man löst (Heymann (85), Krause (86)) erst die Gelatine in Kochsalzlösung und verwendet von einer 2½%igen, bezw. 1%igen Lösung 150—200 ccm.

Über das Wesen der Gelatinewirkung äußern sich Boltenstern (87) und Moll (88) dahin, daß die Gelatine ihre verändernde, agglutinierende Wirkung auf die roten Blutkörperchen ausübt und dadurch zu intravitalen Gefäßverlegungen und sekundären Gerinnungen Anlaß gibt.

Im Gegensatz dazu spricht sich Dahlgren sehr skeptisch über die Gelatinewirkung aus. (Ebenso Labbé (89).) Zu der Verabreichung per os hat er wohl mit Recht kein Vertrauen, wenn auch von einzelnen guten Erfolgen berichtet wird. Es ist nämlich wahrscheinlich, daß die Gelatine im Verdauungskanal derart verändert wird, daß sie keine weitere blutstillende Wirkung besitzt; dieselben Bedenken dürften ihre Anwendung per rectum entgegenstehen.

Nach Sackur (90) sind sowohl intravenöse als subkutane Einspritzungen von Gelatine mit der Gefahr einer Thrombenbildung in anderen Gefäßen, als denen, durch welche die Blutung geschieht, verbunden. Sackur will jedoch die subkutane Anwendung nicht ganz verurteilen. Sie ist aber seiner Ansicht nach nur zulässig bei solchen Kranken, bei denen die unstillbare Blutung direkt einen letalen Ausgang herbeizuführen droht.

Trotzdem im allgemeinen von der Gelatine gute Wirkungen beobachtet wurden, will ich nicht verschweigen, daß von manchen Autoren keine guten Resultate erzielt wurden (De Stella). De Bovis empfiehlt die Gelatine, warnt jedoch vor ihrer Verwendung in Fällen schwerer Hämophilie, wo die Injektion von starker subkutaner Blutung gefolgt sein kann.

Seit drei Jahren verfügen wir über ein auffallend wirksames Mittel, nämlich frisches Blutserum. Die ersten

Mitteilungen stammen von Weil (91), welcher Menschen-, Pferde- oder Ochsenblutserum verwendete. Eine einmalige Injektion von 20 ccm genügte, um einen momentanen Heilerfolg zu erzielen, dessen Wirkung zirka 30 Tage anhielt, innerhalb welcher Zeit also, ohne besondere Gefahr, blutige Operationen an hämophilen Patienten ausgeführt werden können. Sogar die hämophile Diathese soll durch die Injektionen günstig beeinflußt werden.

Leary (92) benutzt Kaninchenblutserum zur Stillung schwerer Blutungen mit sehr gutem Erfolge. Er gewinnt das Serum durch Punktion des Herzens, nach Absetzen des Blutkoagulums. Im Thermostaten zentrifugiert er das Serum und erhält es nach zwei Stunden in gebrauchsfähigem Zustande. Die Kaninchen konnte er in 2—3 Wochen wieder benutzen.

Busse verwendet ausschließlich Menschenblutserum und zwar gewinnt er es von anderen Kranken aus der Kubitalvene im Dämmerschlaf vor Ausführung der Lumbalanästhesie (zum Zwecke von Lagekorrektionen). Er spritzt dann 10 ccm subkutan oder intraglutaeal dem hämophilen Kranken ein.

Broca und De Stella empfehlen auch Diphtherieheilserum, welches in praxi am leichtesten erhältlich ist und ersterer neben der subkutanen auch die intravenöse Blutseruminjektion. Bedingung der Wirksamkeit ist die Frische des Serums. Auch darf dasselbe für den Menschen nicht giftig sein. Ebenso ist Rinder- und Hundeserum zu vermeiden. Die subkutane Injektion dient zur Stillung visceraler und interstitieller Blutungen, die Wirkung stellt sich zwei Stunden nach der Injektion ein. Die Injektionen, je nach der Schwere des Falles, in 1—2monatlichen Intervallen wiederholt, verhüten bei Hämophilie den Eintritt gefahrdrohender Blutungen (Broca).

Seine Versuche ergaben weiter, daß Blutserum vom gesunden Menschen oder Tier in der Menge von 1—3 Tropfen auf 1 ccm Blut in vitro die Gerinnung begünstigt, und zwar in einer unverkennbaren Weise bei der familiären Hämophilie

und in vollständiger bei der spontanen (d. h. sporadischen), wo alsdann die Gerinnung ganz wie in der Norm vor sich geht. In vivo konnte er dasselbe feststellen und Baum (43) diese Beobachtung bestätigen. Letzterer erklärte die Serumwirkung auf die Weise, daß durch das Serum dem seiner Fermente beraubten Blute neue fermentative Stoffe zugeführt werden.

Die verschiedene Wirkung der Injektion bei der familiären und sporadischen Form fand Weil darin, daß dem Blute in letzterem Falle nur ein Bestandteil des Gerinnungsfermentes fehlt, bei der familiären Hämophilie dagegen Antigerinnungskörper der Koagulation entgegenarbeiten.

Dahlgren macht mit Recht darauf aufmerksam, daß lediglich vom theoretischen Standpunkte aus, die Seruminjektion keine allgemeine Methode zur Blutstillung darstellt und nur zweckmäßig verwendet werden soll, bei Blutungen, welche auf Verzögerung der Blutgerinnung beruhen.

Ob die Erfahrung ihm Recht geben wird oder der Kreis der Indikationen für die Serumbehandlung sich noch wird erweitern lassen, bleibt abzuwarten (s. u.).

Lommel (93) gelang es durch Injektion von Aronsonschem Streptokokkenserum, Lapeyre (94) mittelst Antistreptokokkenserum abundante Blutungen, auch Metrorrhagien, zum Stehen zu bringen.

Übrigens sind auch günstige Resultate bei Hämophilie durch Verabreichung von Tuberkulin per os im Verein mit Normalsalzlösung, resp. Pferdeserum erzielt worden (Hort (95)).

Busse fand in jedem Falle nach der Seruminjektion eine starke Leukozytose und glaubt darauf ihre Wirkung zurückführen zu können, da wir ja wissen, daß die weißen Blutkörperchen wichtige Fermentträger sind und das proteolytische Leukozytenferment die Gerinnungszeit erhöht (Jochmann (96)).

In einer ganz kürzlich erschienenen Arbeit kommt Wirth (97) zu folgenden Resultaten über die Serumbehandlung:

1. Die Seruminjektionen scheinen in der Tat ein wirksames Mittel zur Bekämpfung von Blutungen zu sein.

2. Ihre Verwendung kommt in erster Linie bei derartigen Krankheiten in Betracht, welche mit einer Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes einhergehen.

3. Entgegen der Ansicht von Broca scheint sich der Einfluß der Serotherapie auch bei Blutungen anderer Art geltend zu machen.

4. Wesentlich unterstützt, manchmal unnötig gemacht, werden die Seruminjektionen durch lokale Anwendung des Serums.

5. Da die Wirkung des Serums in dem einen oder anderen Falle verspätet eintritt oder gar nicht, soll man sich in besonders schweren Fällen nicht einzig und allein auf die Wirksamkeit desselben verlassen, sondern sie als eine die bisherigen Methoden unterstützende Maßnahme ansehen.

6. In Fällen, bei denen man mit den bisher üblichen Maßnahmen keine endgültige Blutstillung zu Wege bringen konnte, soll man den Versuch machen, durch Anwendung von Serum, sei es in subkutaner oder lokaler Applikation, die Blutung zu beheben.

Aus obigen Thesen Wirths, welchen ich vollkommen beistimme und die wohl am besten den heutigen Stand der Serumbehandlung bei Hämophilie wiedergeben, geht klar hervor, daß auch das Serum kein absolut sicheres Mittel gegen die hämophile Blutung darstellt.

Mit allen bisher genannten Methoden lassen sich die leichteren Formen der Hämophilie wohl behandeln, den schwereren gegenüber werden wir fast immer machtlos sein.

Zu diesen letzteren gehören die hämophilen Menorrhagien, wie sie besonders in der Pubertät auftreten und lebensgefährlich, kaum beeinflußbar, werden können.

Das Mittel der Wahl ist hier die Tamponade und zwar sowohl die Scheiden- wie die Uterusscheidentamponade. Cohen (98) gelang es in einem Falle von schwerer weiblicher Hämophilie, bei dem andauernde Uterin- und Nasen-

blutungen bestanden, durch regelmäßige Tamponade der Vagina für nahezu zwei Jahre nicht nur die Uterinblutung, sondern auch die Epistaxis zu beherrschen, so daß, wenn der Tampon zufällig sich lockerte, sofort mit dem Hervorquellen des Blutes aus dem Uterus auch die Nase zu bluten anfing und ebenso prompt wieder aufhörte, sobald der Tampon erneuert wurde.

Auch von anderen Autoren (Kehrer (99), Pincus (100)) ist die günstige Wirkung der Tamponade bestätigt worden, und sie sollte in jedem Falle von hämophilen Menorrhagien sofort vorgenommen werden, ohne daß man einen Versuch mit inneren Mitteln, der nur zeitraubend wirken kann, macht.

Auch die Injektionstherapie hat in diesen Fällen den Nachteil, daß, wie oben erwähnt, die Wirkung des injizierten Serums, wenn überhaupt, so erst nach zwei Stunden eintritt. Da nun die Patientinnen meistens stark ausgeblutet in die Behandlung des Arztes kommen, ist es nicht angängig, sie noch mehrere Stunden weiter bluten zu lassen, weil dies die Lebensgefahr nur noch erheblich vergrößern muß.

In den Fällen, welche jeder anderen Therapie trotzen — es handelt sich dabei meist um Mädchen im Alter von 10—20 Jahren —, ist die Tamponade der Vagina, sowie des Uterus nicht so schwer und verletzend, wie man a priori denken möchte, auch wenn es sich um ganz jugendliche Mädchen handelt. Die Genitalien sind nämlich hier schon entwickelt, die Vagina ist durch die enormen Blutgerinnsel maximal gedehnt. Die Vaginaltamponade kann mit einer schlanken Kornzange oder Pinzette in gewöhnlicher Lage und ohne weitere Instrumente erfolgen. Die Uterustamponade führt man ganz wie beim Erwachsenen mit kleinen Spateln, Muzeux, Uterusstopfer aus. Auch der Uterus ist hierbei meist groß und seine Höhle weit, so daß gehörige Mengen Gaze hineingehen. Narkose ist trotz des Widerstandes der Patientinnen meist unnötig. Als Mittel zur Tamponade ist Jodoform-, Vioform- oder Adrenalingaze

für den Uterus zu empfehlen. Dieselben Mittel kann man, daneben noch Penghawar Yambi, für die Vagina gebrauchen. Nach Uterustamponade standen die Blutungen stets sofort und für die Dauer dieser Menstruation (L. Fränkel).

Man kann auch versuchen, durch intrauterine Applikation von Adrenalin (1 : 1000), welches man auf ein watteumwickeltes Stäbchen (Playfair) bringt, die Blutung zum Stehen zu bringen.

Die Gefahr des Kurettements bei hämophilen Uterinblutungen ist nicht zu unterschätzen, da Fälle bekannt sind, bei denen im Anschluß an eine Abrasio mucosae uteri lebensgefährliche, zuweilen tötliche Blutungen sich ereigneten (Pincus). Ebenso berichtet De Bovis über einen Fall von tötlich verlaufender Blutung nach Kurettement bei einer Frau, bei der er eine temporäre Hämophilie annimmt.

Treten hämophile Blutungen während der Schwangerschaft ein, so schlägt Kehrer die Einleitung der Frühgeburt vor. Pincus und Grusche (101) schließen sich ihm an, Börner und De Bovis verwerfen diese Behandlungsweise wegen Verblutungsgefahr. Auch ich meine, daß die Einleitung der Frühgeburt einen zu schweren Eingriff bedeutet und man lieber das Ende der Schwangerschaft abwarten event. die Tamponade vornehmen soll.

Eine direkte Einwirkung auf die zuführenden Blutgefäße kann man durch die Momburgsche Aortenkompression anzubahnen suchen. Sie wird in der Weise vorgenommen, daß man einen Gummischlauch um den Leib der Patientin legt und ihn möglichst fest zuzieht, was sich bei Kindern und, wie die Erfahrung gelehrt hat, auch bei Erstgebärenden mit Leichtigkeit ausführen läßt. Dadurch wird die Aorta abdominalis komprimiert, und es soll gelingen, die Genitalblutung damit zu beherrschen. Jedoch hat Trendelenburg (102) zweimal nach dieser Methode Kollaps beobachtet und will sie deshalb nur bei absolut gesundem Herzen angewandt wissen; Arteriosklerose und Herzschwäche nennt er als Kontraindikation.

Gelingt es selbst mit Hilfe der Tamponade nicht, die Uterinblutung zu beherrschen, so war man früher gezwungen, die immerhin sehr gefährliche Totalexstirpation zu machen oder, wenn der Zustand der Patientin die Operation nicht mehr gestattete, oder die Einwilligung dazu nicht gegeben wurde, zuzusehen, wie sich die Kranke verblutete.

Es ist das Verdienst von Pincus, ein Verfahren angegeben zu haben, welches die Totalexstirpation nahezu entbehrlich macht und mit dem es gelingt, auch der schwersten Blutungen Herr zu werden.

Der Vater des Gedankens, die Innenfläche des Uterus mit Wasserdampf zur Blutstillung bei Menor- und Metrorrhagien zu ätzen, ist Snegirew (Moskau), welcher diese Behandlungsweise (1886) als Vaporisation angab. Pincus hat jedoch die Idee ausgebaut, das nötige Instrumentarium konstruiert und die Erfindung somit erst zum Allgemeingut der Gynäkologen gemacht. Er nannte das Verfahren Atmokausis, und zwar bezieht sich diese Bezeichnung auf das mittelst des ausströmenden Dampfes wirkende Instrument. Das geschlossene Instrument, die heizbare Uterussonde, erhielt den Namen Zestokauter, das Verfahren Zestokausis. Die Atmokausis, welche sich inzwischen zu einer typischen, gynäkologischen Heilmethode entwickelt hat, wird in der Weise vorgenommen, daß die Patientin in Steinschnittlage gebracht, die Portio mit dem Spekulum frei gelegt und angehakt wird. Nach Dilatation der Cervix wird das Cavum uteri am besten mit 1%igem Wasserstoffsuperoxyd gereinigt und nun der Apparat eingeführt. Die Dampfeinwirkung soll nur $^1/_4$ Minute bei 102°—110° dauern. Je kürzer die Einwirkung währt, desto höher muß die Temperatur sein.

Diese Methode kann in den meisten Fällen ohne Narkose ausgeführt werden und hat zur Voraussetzung, daß man sich vor dem Eingriff über die Länge des Uterus, die Länge des Cervixkanales, die Beschaffenheit der Wand des Uterus und absolutes Freisein der Adnexe und Parametrien orientiert hat. Zur Nachbehandlung ist 3—4tägige Bett-

ruhe — bei leichten Fällen — bis zur Lösung des Schorfes empfehlenswert.

Die Atmokausis läßt sich auch dosieren, einmal dient sie zur oberflächlichen Einwirkung, sie kann aber auch bis zur vollständigen Zerstörung der Schleimhaut gesteigert werden. Die Dosierung ist abhängig von der Höhe der Temperatur und der Konsistenz (Kontraktilität) des Uterus.

Wie die Erfahrung gezeigt hat (Pincus), vermag die Atmokausis in der Behandlung hämophiler Genitalblutungen außerordentliches zu leisten, besonders diejenige Form, welche zur Obliteration des cavum uteri führt. Durch lang einwirkende Atmokausis kann nämlich die ganze Uterushöhle zur Nekrose gebracht werden, so daß sie nach Abstoßung des Schorfes verwächst.

Die Hämophilie zeichnet sich bekanntlich durch die Periodizität der Blutungen aus, und es genügt nicht, eine Patientin nur über eine lebensgefährliche Blutung hinwegzubringen, sondern man muß auch versuchen, sie womöglich vor weiteren Blutungen zu bewahren; auch gelingt es der einfachen Atmokausis nicht immer, die Blutung zum Stehen zu bringen. Daher schlug Pincus für solche Fälle die Ausschaltung der Funktion der Mucosa uteri durch Atmokausis, wie oben beschrieben, und damit eine künstliche Sterilisierung vor, wodurch auch eine Vererbung der Hämophilie verhindert wird.

Freilich werden wir uns nicht verhehlen können, daß damit die Hämophilie nicht geheilt ist, sondern nur eine Quelle der Blutungen, allerdings eine lebensbedrohliche, ausgeschaltet wird. Andererseits ist es auch gelungen, ohne Ausschaltung der Fortpflanzungsfähigkeit durch geringere Dosierung der Atmokausis eine definitive Heilung der Genitalblutungen, nicht jedoch der Hämophilie, zu erzielen (Pincus).

In letzter Zeit hat Pincus, welcher übrigens auch das Diphtherieheilserum mit Erfolg benutzte, die intrauterine Verwendung des Kalkes versucht. Er macht Einlagen von Gaze, welche mit 3 bis 5%iger Lösung von Calcaria

chlorata getränkt ist, nachdem zuvor das ad hoc erweiterte Cavum mit 1%igem Perhydrol sorgfältig gereinigt und dann ausgetrocknet ist, und läßt die Gaze 24 Stunden liegen. Jedoch sind diese Versuche noch nicht abgeschlossen.

Man könnte auch daran denken, die Blutversorgung des Uterus und der Beckenorgane durch Unterbindung der Arteria hypogastrica zu verhindern und dadurch die Blutung zu beherrschen. Jedoch dürfte dieser Versuch seinen Zweck nicht erreichen, weil der Eingriff, bei der an sich durch den Blutverlust sehr geschwächten Patientin gleich der Totalexstirpation viel zu gefährlich ist. Ferner bilden sich bei der guten Gefäßversorgung der Beckenorgane leicht Kollateralen aus, und schließlich hat die Erfahrung gelehrt, daß die Unterbindung selbst großer Gefäßstämme die Blutung oft nicht zum Stehen bringt. (König (103), Lesin (104)).

Wenn man die Totalexstirpation des Uterus und eine Gefäßunterbindung zur Beseitigung unstillbarer Genitalblutungen in den Bereich der Möglichkeiten zieht, muß man sich von vornherein klar sein, daß diese wie jede andere Operation bei Blutern eine Lebensgefahr bedeutet.

Jedoch ist es merkwürdig und erklärt die verschiedene Stellung der Autoren zur Frage der Operation bei Hämophilie, daß manche Hämophile den kleinsten Eingriff nicht überstehen, andere wieder die schwerste Operation ohne nennenswerte Blutung durchmachen.

Die Erklärung hierfür ist wohl in der verschiedenen Schwere der einzelnen Fälle zu suchen, dann aber vor allem in der individuellen Disposition und im allgemeinen Kräftezustand.

Bekannt ist, daß die Impfung bei hämophilen Kindern meist keine Nachblutung zur Folge hat, (Hamilton (105), Grusche) während schon das Einträufeln von Argentum nitricum ins Auge bei einem Neugeborenen zu tötlicher Blutung aus der Bindehaut führte (O. Müller).

Ohne besondere Blutung verliefen bei Hämophilen — fast ausschließlich Erwachsenen — Nasenpolypenoperationen

(Bowlby (106), Townsend (107)), Eröffnung von Hämatomen (Grusche, Fischer), Abzeßspaltung (Gayet (108)), Amputationen an Extremitäten (Grusche, Kramer (109), Czerny (109), Müller (109)), Amputatio mammae (Macnamara (110)), Operation einer Ovarialzyste (Doutrelepont (111)), Hysterektomien (Switalski (112), de Bovis), Nephrektomie (Senator), Freilegung der Niere (Broca), Nephropexie (Taylor (113)), Sectio alta (Passet (114)).

Demgegenüber sahen Todesfälle Klemperer (115) nach Amputatio cruris, Eve (116) nach Eröffnung eines Tonsillarabscesses, König (117) zweimal nach vollendeter resp. begonnener Resektion in Blutergelenken, Dahlgren nach Appendicitis (allerdings 2 prognostisch an sich ungünstigen Fällen), Steward (118) nach Tonsillotomie.

Lange Nachblutung bestand nach Venaesektion (Ursing (119), Hamilton), nach Inzision eines Hämatoms (Klemperer Liégéy (120)), nach Zirkumzision (Hamilton), nach Operation einer Rachentonsille (Heymann). De Bovis sah mehrmals an Injektionsstellen (mit Serum, Ergotin) Hämatome auftreten, Cohen nach vielen Injektionen keine Nachblutung.

Es kann nach obigen Beispielen nicht auffallen, wenn z. B. Senator betont, daß die Furcht vor Operationen bei Hämophilie übertrieben sei. Grusche meint im Hinblick auf mehrere erfolgreiche Amputationen, die Gefahr, welche der chirurgische Eingriff mit sich bringe, sei bisher überschätzt worden, wenn sie auch wegen der parenchymatösen Blutung noch hoch genug sei, so daß Operationen größeren Umfangs nur im äußersten Falle auszuführen seien.

Im allgemeinen steht man wohl heute auf dem Standpunkte, nichtdringliche Operationen bei Blutern möglichst zu unterlassen. Denk und Hellmann (121) verlangen, daß an Blutern Operationen nur nach prophylaktischer Behandlung mit Kalksalzen oder Seruminjektionen vorzunehmen sind, wobei die Wirkung dieser Mittel durch die Koagulationsbestimmung des Blutes zu kontrollieren sei. Nicht dringliche Operationen seien in schweren Fällen, bei denen die

Gerinnung trotz Vorbehandlung weit höher bleibt als normal, abzulehnen.

Schließlich will ich noch der Vollständigkeit halber anführen, daß Weidmann gestützt auf die Immermannsche Theorie (s. o.) behauptet, Operationen an Blutern seien ohne alle Verblutungsgefahr, wenn sie in der Periode herabgesetzter hämorrhagischer Diathese, im blutungsfreien Intervalle vorgenommen würden.

Nach den Untersuchungen von Sahli, welcher fand, daß die Gerinnungszeit im Intervall hochgradig verlangsamt ist, dürfte dieser Anschauung völlig der Boden entzogen sein.

Kleinere Eingriffe, wie Injektionen, Venaepunktionen (Broca) sind im allgemeinen ohne Gefahr ausführbar.

Fassen wir zum Schluß die Behandlungsmethoden der hämophilen Genitalblutungen zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Die interne Behandlung versagt meistens vollkommen, Aussicht auf Erfolg haben die Gelatine- und die Serumtherapie.

2. Die Scheiden- bezw. Uterusscheidentamponade bringt meist die hämophile Blutung zum Stehen.

3. Die Uterusauswischung durch Adrenalin und die Momburgsche Kompression können versucht werden, ebenso wie die intrauterine Applikation von Kalk.

4. Falls diese Methoden versagen, steht uns die Atmokausis zur Verfügung, welcher es gelingt, die Einzelblutung zu beherrschen, mitunter auch weitere Blutungen zu verhüten.

5. Hat diese keinen Erfolg, so bleibt noch die Verödung des cavum uteri mittels Atmokausis übrig.

6. Als ultima ratio kommt die Totalexstirpation in Betracht.

Ein wichtiges Moment in der Behandlung der Hämophilie wird stets die Prophylaxe sein, dazu gehören die Wahl des Berufes, was ja beim weiblichen Geschlecht weniger in Betracht kommt, der Schutz vor Verletzungen u. a.

Ferner wird die Vererbung der Hämophilie nach Möglichkeit beschränkt werden müssen. Ein Verbot der Ehe zwischen Blutern wird sich nicht aufstellen lassen, jedoch wird der Arzt, wenn er in solchen Fällen um Rat angegangen wird, nicht energisch genug eine solche Verbindung widerraten können.

Pincus hat folgende, wohl allgemein angenommene Sätze über den Heiratskonsens bei Hämophilie aufgestellt:

Sind beide Verlobte Bluter, so ist die Heirat auf das eindringlichste zu widerraten.

Ist der Mann Bluter, das Mädchen kräftig und aus gesunder Familie, so ist die Heirat nicht nur gestattet, sondern man darf sogar zu ihr zureden, weil erfahrungsgemäß durch frisches Blut die Neigung zur Entstehung von Hämophilie vermindert und die Krankheit überhaupt zum Erlöschen gebracht wird. Abzuraten ist nur dann von der Heirat, wenn, wie in den seltensten Fällen, in der Familie des Mannes direkte Vererbung des Leidens durch Vater oder Großvater besteht.

Ist der Mann gesund, und das Mädchen gesund, doch aus einer Bluterfamilie, so ist von der Heirat dringend abzuraten. Jedenfalls muß der Arzt die gefahrvollen Chancen (Konduktor) rücksichtslos darlegen.

Ist der Mann gesund, das Mädchen Bluterin, so ist die Heirat zu verbieten, und zwar schon aus Rücksicht auf die der Frau in der Ehe drohenden Gefahren.

II.

Nachdem ich im ersten Teile meiner Arbeit die wichtigsten Tatsachen der Pathologie und Therapie der Hämophilie mit besonderer Berücksichtigung des weiblichen Geschlechtes zusammengefaßt habe, wende ich mich zu meinem eigentlichen Thema „Hämophilie und Menstruation".

Angeregt durch mehrere Krankheitsfälle, welche ich zum Teil selbst beobachten, zum Teil an der Hand der Krankengeschichten verfolgen konnte, untersuchte ich die

Beziehungen, welche zwischen der Hämophilie und der weiblichen Fortpflanzungsperiode, in Sonderheit der Menstruation bestehen und habe zum Schluß der Arbeit die gefundenen Resultate mit Hilfe der in der Weltliteratur veröffentlichten Fälle mit den Ergebnissen anderer Autoren (Börner (122), Stumpf, Kehrer) verglichen.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichten folgen.

Fall I.

Vally St., 14 Jahre alt.

Familienanamnese: Ihr Urgroßvater ist in jungen Jahren an Verblutung infolge eines Unfalls gestorben. Ein auf dem Felde hinter ihm arbeitender Knecht brachte ihm beim Mähen des Getreides mit der Sense eine Verletzung eines Fußes bei, aus der er sich verblutete. Ihre Großmutter litt häufig an Nasenbluten und hatte bei der geringsten Verletzung stets eine größere Blutung, die aber von selbst stand. Ihre Mutter litt als Mädchen sehr an Dysmenorrhoe und blutete oft sehr erheblich aus leichten Wunden. Sie hatte die Periode regelmäßig, die zur Zeit bedeutend stärker geworden ist. Über die Familienmitglieder von der Seite des Vaters ist nichts festzustellen. Der einzige Bruder der Patientin (13 Jahre alt) ist gesund.

Spezielle Anamnese: Vally St., deren Geburt sehr schwer verlief, hatte bis zu ihrem 11. Lebensjahre keine Zeichen einer hämophilen Veranlagung geboten, unter anderem trat bei Zahnextraktionen keine besonderen Blutungen auf. Mit fünf Jahren überstand sie Masern und Scharlach, erkrankte im Anschluß daran an einer unklaren Gehirnaffektion; sie bekam plötzlich auf der Straße Krämpfe, stürzte bewußtlos zu Boden und klagte nachher über Kopfschmerzen auf der linken Seite. Sie nahm für einige Zeit die Gewohnheit an, die Lampen usw. auf der Straße zu zählen und wurde in der Breslauer Königl. Kinderklinik mit Schmierkur behandelt; sie mußte ein Jahr lang den Schulbesuch aussetzen.

Im November 1905 fühlte sie sich nach einer turnerischen Übung unwohl uud bekam, als sie zu Bett lag, plötzlich starken Harndrang. In dem Urin, den sie entleerte, fand sich Blut in dunklen Klumpen. Über den Ausgangspunkt der Blutung machte die Mutter die Angabe, sie glaube, es sei die erste Periode gewesen, welche in dieser Blutung ihren Ausdruck fand. Die Blutung dauerte von Montag abend bis Freitag nachmittag — also fast vier Tage — ununterbrochen und war

durch Bettruhe und Medizin nicht zu beeinflussen. Erst als Freitag nachmittag von ärztlicher Seite eine kalte Scheidenspülung gemacht wurde, stand die Blutung für kurze Zeit. Am 8. Dezember wurde Dr. L. Fränkel zugezogen, der folgenden Befund erhob: Erste Periode vor vierzehn Tagen, noch jetzt heftige Blutung, hochgradige Anämie, Puls 160; retropositio fixata bei dextroanteflexio, uterus, mammae und vulva sind dem Alter der Patientin entsprechend entwickelt, die Vagina ist mit Gerinsel erfüllt. Dr. Fränkel nahm die Tamponade der ziemlich weiten Vagina vor und verordnete Renoformtropfen. Die Uterustamponade wurde damals in Aussicht genommen, falls die vaginale nicht ausreichen sollte. Jedoch stand die Blutung. Nach 3 Tagen wurde der Tampon entfernt, ohne daß Blut zum Vorschein kam. Die Patientin war sehr schwach, blaß, wurde schon bei Versuchen, sich im Bett aufzurichten, ohnmächtig. Sie lag bis Februar 1906 wegen ihrer großen Schwäche andauernd zu Bett und stand dann auf, ohne daß eine neue Blutung aufgetreten wäre. Weitere Blutungen stellten sich vom 9. bis 16. März, vom 28. März bis 5. April und mehrmals im April ein. Am Ostersonntag 1906 bekam sie auf einem Spaziergange ohne äußere Ursache eine neue schwere Blutung. Zwei Tage darauf machte der zugezogene Arzt eine Scheidentamponade und am dritten Tage mußte Dr. Fränkel wegen Lebensgefahr den Uterus und die Vagina tamponieren. Außerdem bekam Patientin Adrenalintropfen. Die Blutung stand darauf, jedoch war Patientin durch den Blutverlust sehr geschwächt. Fast vier Wochen später trat wieder eine schwere Blutung ein, weshalb Dr. Fränkel sofort eine Jodoformgazetamponade des Uterus vornahm. Eisblase, Adrenalin. Zwei Tage später stand die Blutung völlig. Höchst anämisches Aussehen. Roborierende Diät.

Seitdem ist die Tamponade bei der Patientin nicht mehr vorgenommen worden. Sie weigerte sich, die Klinik aufzusuchen. weil die Behandlung zu schmerzhaft sei. Die Mutter gab, als bei der nächsten Periode eine starke Blutung auftrat, trotz der Warnung des Arztes nach, und die Blutung wurde auch nach vier Tagen geringer und war nach acht Tagen geschwunden. Seitdem tritt die Periode regelmäßig alle vier Wochen auf, ist von achttägiger Dauer, aber nur in den ersten vier bis fünf Tagen sehr stark. Während dieser Zeit muß Patientin das Bett hüten, sie wird von der Periode immer stark mitgenommen, erholt sich jedoch relativ schnell in der Zwischenzeit. Die Blutung steht stets von selbst. In den ersten Tagen der Periode besteht starke Dysmenorrhoe.

Epikrise. In diesem, wie in allen folgenden Fällen, werde ich die Diagnose „Hämophilie“ rechtfertigen können.

Die Familiengeschichte der Patientin weist 4 Fälle von Neigung zu schweren Blutungen auf, welche in einem Falle infolge einer anscheinend nicht gefährlichen Verletzung zum Verblutungstode führten. Die Patientin ist also erblich mit Hämophilie belastet. Ist sie nun selbst Bluterin?

Bis zum Beginn der Fortpflanzungsperiode, welche sehr frühzeitig eintrat, bot sie keine hämophilen Symptome. Man müßte denn die unklare Gehirnerkrankung als Hirn- oder Hirnhautblutung deuten, welche sich allmählich resorbiert hat, ohne nachweisbare Störungen zu hinterlassen. Die ersten Menstruationen zeichneten sich gleich durch ungewöhnliche Stärke und Länge aus und boten der Behandlung außerordentliche Schwierigkeiten. Die weiteren Menses nahmen an Stärke nach und nach ab und gelangten schließlich ohne ärztliche Hilfe zum Stehen. Der Zustand der Patientin ist zurzeit fast normal, nur besteht noch eine auffallende Stärke der Menstruation.

Wir sehen also, daß bei der erblich mit Hämophilie belasteten Patientin die Neigung zu schweren spontanen Blutungen aus den Genitalien zur Zeit der Menstruation in Menorrhagien ihren Ausdruck findet und stützen darauf unsere Diagnose Hämophilie.

Das erste Auftreten der Hämophilie zusammen mit der ersten Menstruation ist nicht selten (s. u.) und mitunter gehören gerade diese Fälle zu den hoffnungslosen. Wir müssen dabei annehmen, daß die Krankheit bis zu jenem Zeitpunkt in dem Körper des Mädchens geschlummert und die erste Menstruation den Anstoß zum Ausbruch des Leidens gegeben hat. Ob die Krankheit bei dem Mädchen zur Heilung gelangt ist, läßt sich zur Zeit noch nicht feststellen, jedenfalls scheinen die abnorm starken Menses darauf hinzuweisen, daß die Neigung zu Blutungen noch nicht erloschen ist.

Fall II.

Maria K., 18 Jahre alt.

Die Familienanamnese der Patientin ergibt nichts für Hämophilie Belastendes.

Spezielle Anamnese: Maria K. zeigte schon seit ihrem fünften Lebensjahre die Neigung zu profusen Blutungen. Im fünften Jahre stieß sie sich einmal mit dem Fuß an einen Stein, worauf an dieser Stelle eine heftige Blutung auftrat, die erst nach Anlegung eines Kompressionsverbandes stand. Wenn sich Patientin in einen Finger schnitt, blutete es immer sehr stark, ein leichter Stoß gegen die Nase verursachte sofort heftigstes Nasenbluten. Mit zwölf Jahren begannen Blutungen aus dem Zahnfleisch, der Haut und den Schleimhäuten aufzutreten; ebenso ohne äußere Ursache wiederholt heftiges Nasenbluten. Letzteres fand sich in Abständen von vierzehn Tagen bis zu drei Wochen ein und dauerte 9 bis 24 Stunden. Nach Tamponade stand erst die Blutung, einmal mußte die Nase ausgebrannt werden. An Armen und Beinen traten ohne Ursache blaurote Flecke auf. (Ein Arzt diagnostizierte damals Skorbut.) Ohne Ursache traten einmal Leibschmerzen auf und kurz darauf zeigte sich Blut im Stuhl. Wegen gleichzeitig auftretender Magenbeschwerden kam sie damals in Behandlung, und es wurde eine Magenblutung bei ihr festgestellt.

Im November 1902 trat die 1. Periode — Patientin war $15^1/_2$ Jahre alt — auf; sie war sehr stark und dauerte 21 Tage. Das Mädchen war danach sehr schwach und anämisch. Seit dieser Zeit haben sich die Blutungen aus der Nase, Haut und Schleimhäuten allmählich verloren. Erst im September 1903 (etwa nach 10 Monaten) trat die 2. Periode auf; ihre Dauer betrug 15 bis 16 Tage. 3. Periode. Im Januar 1904, 8tägige Dauer, nicht besonders stark. 4. Periode. Ostern 1904, 14tägige Dauer, sehr stark. 5. Periode. Oktober 1904, außerordentlich heftig, Patientin war 8 Tage in der hiesigen Königl. Frauenklinik, wo die Uterustamponade ausgeführt wurde.

Bisher mußte bei jedem Eintritt der Menstruation ein Arzt zugezogen werden, welcher jedesmal eine Gelatineeinspritzung machte.

6. Periode, am 17. Januar 1905. Mittelstarke Blutung. Am nächsten Tage wurde Dr. L. Fränkel zugezogen, welcher Hämophilie annahm und die Uterustamponade ausführte. Ergotin.

19. Januar. Puls 120, Temperatur 37,8. Streifen entfernt. Uterus liegt retrovertiert. Jodoformgazetamponade. Eisblase.

21. Januar. Temperatur 38,0. Geringe Blutung. Erneute Tamponade.

24. Januar. Temperatur 37,2. Blutung steht noch nicht, Tampons ausgestossen. Neue Uterusscheidentamponade.

27. Januar. Temperatur 37,0, Puls 120. Blutung steht. Patientin sehr schwach.

31. Januar. Die Tampons werden entfernt. Keine Nachblutung.

7. Periode, März 1905. 14tägige Dauer. Sehr stark.

8. Periode, Mai 1905, von außerordentlicher Stärke. Ein Arzt machte noch eine Gelatineeinspritzung und Kochsalzinfusion. Patientin war nicht mehr zu bewegen, die Klinik aufzusuchen; am 18. Tage der Menstruation Exitus letalis.

Epikrise. Die Familienanamnese der Patientin ergibt nichts für Hämophilie Belastendes, was nicht ausschließt, daß tatsächlich in der Familie der Patientin Fälle von Bluterkrankheit vorgekommen sind, aber nicht beobachtet oder nicht überliefert wurden. Halten wir uns an die Tatsachen, so müssen wir eine sporadische kongenitale Hämophilie diagnostizieren, aus der von frühester Jugend an bestehenden Neigung zu traumatischen und spontanen Blutungen, welche zur Zeit der Menstruation eine lebensbedrohliche Höhe erreichten. Ihre Dauer war auffallend lang und sie führten, jeder Behandlung trotzend, schließlich zum Tode. Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu der früher allgemein anerkannten Meinung, daß die Hämophilie beim weiblichen Geschlecht nie lebensgefährlich werden könne. Es wird sich später zeigen, daß dieser Fall nicht vereinzelt dasteht.

Fall III.

Martha F., 15 Jahre alt.

Familienanamnese: Ihre Mutter hatte in der Jugend oft Nasenbluten ohne äußere Ursache. Die Menstruation setzte mit 13 Jahren ein, jedoch trat die zweite Periode erst mit 15 Jahren auf. Sonst war sie regelmäßig, stets sehr stark, von viertägiger Dauer. Dabei ging das Blut in großen Stücken ab. Bei den Geburten traten nur leichte Nachblutungen ein. Auch ihr Vater leidet an häufigem Nasenbluten, ebenso wie die einzige Schwester der Patientin, welche noch nicht menstruiert ist.

Spezielle Anamnese: Martha F. hatte seit den ersten Lebensjahren Nasenbluten, manchmal täglich. Die Blutung dauerte ca. $^1/_4$ Stunde, trat ohne Veranlassung auf und stand meist von selbst. Ende 1907 bekam Patientin die erste Menstruation mit 14 Jahren in normaler Stärke und Dauer. Ebenso war die 7 Wochen später folgende zweite Periode normal. Nach 8 Tagen zeigte sich eine stärkere Blutung, die 5 Wochen anhielt. Nach 8tägiger Pause erneute Blutungen, welche die Patientin zum Arzt (Dr. L. Fränkel) führten. Dieser tamponierte den Uterus und verordnete Bettruhe, Eisblase, Ergotin mit Hydrastis. Damals hat Patientin zum ersten Male während der Periode zu Bett gelegen. Als die Tampons zwei Tage später entfernt wurden, zeigte sich keine Nachblutung. Nach 4 Wochen trat eine neue starke Blutung auf, welche 8 Tage lang anhielt. Es wurde kein Arzt zugezogen. Seitdem bestand Amenorrhoe bis zum April 1909 (etwa ein Jahr). Im April zeigte sich die Periode wieder, war sehr stark, von 8tägiger Dauer, ebenso im Mai. Während der Menstruation arbeitet Patientin, ist nicht besonders blaß und hat sonst keine Beschwerden. In der ganzen Zeit trat nur einmal Nasenbluten auf.

Epikrise. Im vorliegenden Falle handelt es sich meiner Ansicht nach um einen sicheren Fall von erblicher Hämophilie. Auch hier ist (vgl. Fall I) die Neigung zu schweren Genitalblutungen bisher noch nicht geschwunden.

Fall IV.

Helene M., 20 Jahre alt.

Familienanamnese ergibt nichts für Hämophilie Belastendes.

Spezielle Anamnese: Helene M. litt seit früher Kindheit an der Neigung zu traumatischen profusen Blutungen. Beim Ausziehen von Zähnen trat immer eine starke Nachblutung auf, die aber von selbst stand. Wenn sich Patientin in den Finger schnitt, blutete es sehr stark, wenn sie sich stieß, bekam sie leicht blaue Flecke. Sie leidet oft an Rheumatismus, hatte schon als kleines Kind Schmerzen in den Handgelenken und Knieen. Eine Schwellung der Gelenke oder Fieber wurden nicht beobachtet, jedoch mußte Patientin mitunter wegen allzu heftiger Gelenkschmerzen, besonders bei Witterungswechsel, das Bett hüten. Seit dem fünften Jahre ist Patientin blasenleidend. Nachdem sie durch ärztliche Behandlung beschwerdefrei war,

bekam sie im zehnten Jahre ohne äußere Ursache ein Rezidiv, welches mit einer Nierenreizung verbunden war. Die Beschwerden sind zurzeit nicht vollständig gehoben.

Im 13. Lebensjahre trat die erste Periode auf. Mit dieser stellte sich heftiges Nasenbluten ein, welches die Patientin seitdem sehr quälte, es fand sich bis zu dreimal am Tage, die Blutung war stets sehr stark, dauerte ca. $^1/_4$ Stunde, stand aber von selbst. Während der Periode war das Nasenbluten besonders heftig, so daß öfters ein Arzt zugezogen werden mußte. In der Zwischenzeit ließ die Epistaxis etwas nach und konnte stets von der Patientin selbst gestillt werden. Die Blutungen schwankten an Stärke auch je nach der Jahreszeit und waren in einzelnen Jahren verschieden stark.

Die erste Periode war nicht sonderlich stark und dauerte 5 bis 6 Tage, sie ist seitdem mit großer Unregelmäßigkeit wiedergekehrt und hat manchmal ein halbes Jahr ausgesetzt. 1906 betrugen die Pausen zwischen den einzelnen Menses ca. 8 Tage, die Periode selbst dauerte stets 8 bis 10 Tage, manchmal bis zu 12 Tagen, ist stets sehr schmerzhaft und Patientin muß manchmal während der ganzen Dauer der Periode, meist wenigstens 1 bis 2 Tage zu Bett liegen. Die Blutung ist von Anfang bis zu Ende gleichmäßig sehr stark und hört plötzlich auf. Im April 1906 — s. Z. hatte Patientin alle 8 Tage die Menstruation — ging sie deshalb zum Arzt, der ihr mit gutem Erfolg Pillen verordnete. Anfang 1907 trat die Periode wieder sehr stark auf. Eine erneute Behandlung blieb erfolglos, die starken Blutverluste führten stets schwere Schwächezustände herbei, von denen sich Patientin nur langsam erholte. Die daraus resultierenden Beschwerden wurden durch die Behandlung schließlich gehoben, jedoch blieb die Periode andauernd sehr stark, trat alle 3 bis 5 Wochen auf und Patientin mußte stets 8 Tage lang das Bett hüten. Die letzten Perioden nahmen immer mehr an Stärke zu, so daß Patientin am 21. Mai 1908 Dr. L. Fränkel aufsuchte, welcher, da der Allgemeinzustand der Patientin sich bei der ambulanten Behandlung verschlimmerte und die Blutung gleich stark blieb, sie am 24. Juni in die Klinik aufnahm. Er führte ein Kurettement aus, worauf Patientin nach glattem Verlaufe entlassen werden konnte. Patientin ist seitdem aus der Behandlung weggeblieben, so daß über den weiteren Verlauf ihres Leidens und den Erfolg der Behandlung nicht berichtet werden kann.

Epikrise. Patientin ist erblich nicht mit Hämophilie belastet. Sie zeigt deutlich seit frühester Kindheit die

Neigung zu spontanen und traumatischen Blutungen, besonders zu Menorrhagien, weshalb ich, auch im Hinblick auf den geringen Erfolg der Behandlung, die Diagnose „sporadisch-kongenitale Hämophilie“ stelle.

Fall V.

Albine G., 30 Jahre alt.

Familienanamnese o. B.

Spezielle Anamnese: Albine G. bekam die Periode mit 15 Jahren. Vorher hatte sie keine hämophilen Symptome geboten. Die Menses waren von Anfang an stets sehr stark, dauerten 5 Tage und kehrten regelmäßig nach 4 Wochen wieder. Mit 20 Jahren hatte die Patientin öfters starkes Nasenbluten, wobei sie viel Blut verlor. Die Blutung war stets sehr schwer zu stillen, einmal mußte Patientin deswegen ins Krankenhaus gebracht werden. Bei einer Zahnextraktion trat eine Nachblutung auf, welche den ganzen Tag anhielt; bei leichten Verletzungen zeigte sich stets starke Blutung, auch bekommt Patientin bei leichtem Stoß blaue Flecke; so wurde nach einem leichten Trauma auf dem rechten Handrücken ein blauroter Fleck noch nach drei Wochen beobachtet.

Die Periode blieb bis zur ersten Gravidität im 27. Jahre regelmäßig, war aber stets sehr stark. Nach der Entbindung, bei der Patientin sehr stark blutete — die Blutung wurde erst durch ärztliche Hilfe zum Stehen gebracht — zeigte sich eine sehr starke Unregelmäßigkeit der Menstruation, welche alle 2 bis 3 Wochen wiederkehrte und 8 bis 10 Tage dauerte. Auch hat sie an Stärke zugenommen. Seitdem ist das Verhalten der Menstruation bis jetzt unverändert geblieben. Einmal hat Patientin wegen einer Menorrhagie im Krankenhause gelegen. Eine schwere Magenblutung veranlaßte wiederum ihre Aufnahme, wobei ein normaler Genitalbefund und ein normales Blutbild festgestellt wurde. Die Patientin bot damals alle Zeichen einer schweren Anämie, welche sich erst langsam besserte. Während der Behandlung trat die Periode wieder auf, die wiederum eine Verschlechterung ihres Befindens herbeiführte. Seitdem sind wiederholt sehr unregelmäßige profuse Menorrhagien beobachtet worden, welche bis zu 14 Tagen anhalten und die Patientin sehr herunterbringen. Patientin ist nur mit Mühe zu bewegen, während der Periode das Bett zu hüten. Die anämische Farbe des Körpers ist bis jetzt nicht geschwunden, ebenso ist sie andauernd sehr schwach und wird leicht schwindlig. Ende

Januar 1909 außerordentlich schwere Blutung, vom Arzte wurde ein Abort festgestellt und eine zweimalige Auskratzung vorgenommen, desgleichen eine erneute im März. Seit der letzten Auskratzung hat die Blutung aufgehört, jedoch ist keine Besserung im Allgemeinbefinden eingetreten.

Epikrise. Auch hier ist das ganze Krankheitsbild nur mit der Diagnose Hämophilie zu erklären; es handelt sich, da die Familienanamnese nichts Belastendes aufweist, um die sporadische Form derselben. Wir stützen unsere Diagnose auf die Neigung zu schweren Blutungen, sei es spontanen (Nase, Magen, Uterus), sei es traumatischen. Ebenso können die schweren Menstrualblutungen, welche meistenteils ohne erkennbare Ursache aufgetreten sind, einen weiteren Hinweis auf die Richtigkeit unserer Diagnose geben, wobei der geringe Erfolg der Behandlung nicht vergessen werden darf.

Seltsam ist, daß eine sichtbare Verschlimmerung des Leidens mit dem ersten Wochenbett eingesetzt hat. Diese Erscheinung läßt sich damit erklären, daß der durch die Entbindung geschwächte Uterus nicht mehr der Krankheit den nötigen Widerstand entgegenbringen konnte.

Auch bei dieser Patientin ist die Krankheit zurzeit noch nicht zum Stillstand gekommen.

Fall VI.

Fräulein S., 55 Jahre alt.

Heredität bezüglich der Hämophilie bei der Patientin unbekannt, die einzige Schwester des Vaters ist bei einer Entbindung aus nicht feststellbarer Ursache gestorben.

Spezielle Anamnese: Patientin hat seit frühester Kindheit die Neigung zu starken traumatischen Blutungen geboten. Beim Zahnziehen blutete es stets sehr stark, einmal eine ganze Nacht hindurch. Wiederholt litt sie an schwerem Nasenbluten.

Die erste Menstruation trat mit 14 Jahren ein, seitdem ist die Periode stets regelmäßig (alle $3^1/_2$ Wochen) sehr stark, so daß Bettruhe und Medikamente notwendig wurden. Es gingen während 4 bis 6 Tagen oft große Stücken Blutes ab. Mit 49 Jahren trat die Menopause ein. Zur Zeit ist durch ein

unzweckmäßiges Pessar ein ausgebreiteter Decubitus im Fornix vaginae hervorgerufen worden, welcher von schweren Blutungen gefolgt war. Trotz Tamponade traten 4 schwere Nachblutungen auf, der Blutverlust betrug 1 Liter und mehr. Nach Penghawar Yambi-Tampons und Gelatine innerlich wurde Patientin ziemlich schnell von ihren Beschwerden befreit.

Epikrise. Es handelt sich um eine sporadische kongenitale Hämophilie.

Fall VII.

Frau M., 40 Jahre alt.

Familienanamnese o. B.

Spezielle Anamnese: Als Kind machte die Patientin eine Vergiftung mit Nachtschatten durch und lag damals acht Tage im Starrkrampf. Sie litt seit frühester Kindheit an starkem Nasenbluten, welches schon auftrat, wenn die Stubentür etwas heftig zugeworfen wurde. In der Schule war sie vom Turnen und von verschiedenen anderen Fächern befreit. Sie bekam bei ihren Blutungen leicht Ohnmachtsanfälle, besonders seit dem Eintritt der Menstruation, der mit 13 Jahren erfolgte. Die Periode war im allgemeinen regelmäßig, stets sehr stark und hielt 5 Tage an. Am ersten Tage mußte Patientin stets das Bett hüten. Wenn sie sich aufregte oder schwer arbeitete, trat sogleich eine Genitalblutung ein. Stets wenn die Blutungen sehr stark waren, war die Periode über $1^1/_2$ Monate ausgeblieben (Aborte?). Bei der Entbindung keine nennenswerte Blutung, dagegen sehr heftige bei Zahnextraktion. Am 15. November 1908 trat eine schwere Menorrhagie auf, welche am 4. Januar 1909 noch nicht beendet war. Patientin gibt als Ursache an, daß sie sich Schaden getan habe, sie ließ sich in die Klinik aufnehmen und wurde 3 Tage später curettiert (Dr. Fränkel). Die Auskratzung hatte den Erfolg, daß die Blutung für 6 Wochen stand. Am 11. März begann die Blutung von neuem (angeblich hervorgerufen durch den coitus) und dauerte bis Anfang Mai. Am 5. Mai erfolgte wiederum die Aufnahme der Patientin, diese war äußerst anämisch (33% Hgb.) und blutete andauernd aus den Genitalien. Diesmal blieb eine Auskratung vollkommen erfolglos, weshalb Dr. Fränkel die Vaporisation ausführte. Blutung stand danach endgültig und ist seitdem nicht wiedergekehrt (11. Juni 1909). Patientin ist noch sehr schwach und außerordenlich blaß.

Epikrise. Es handelt sich um einen sicheren Fall sporadischer kongenitaler Hämophilie.

Allen 7 Fällen, welche aus den angeführten Gründen als Hämophilien aufzufassen sind und von denen 5 (II, IV, V, VI, VII) der sporadischen und 2 (I, III) der erblichen Form angehören, ist die Rolle gemeinsam, welche die Menstruation in ihrem Leben spielt. Zu diesen 7 Fällen können wir für unser Thema noch in Fall I und III die Mütter der Patientinnen, welche auch an Hämophilie leiden oder litten, hinzunehmen, so daß wir über 9 eigene Fälle von weiblicher Hämophilie mit Angaben über die Menstruation verfügen.

Das erste Auftreten der Periode ist 8mal angeben, es schwankt zwischen dem 11. und 15. Lebensjahre; im Durchschnitt menstruierten die Bluterinnen mit 13,6 Jahren zum erstenmal. Die erblich mit Hämophilie belasteten Personen hatten die erste Menstruation mit 12,6, die sporadisch Hämophilen mit 14,7 Jahren (nach Jakesch (123) Durschschnittszahl der ersten Periode 14,6 Jahre), d. h. die erbliche Form der weiblichen Hämophilie neigte zum vorzeitigen, die sporadische zum rechtzeitigen Eintritt der Menstruation. Die Menstruation ist, wie sich aus unseren Beobachtungen ergibt, fast stets abnorm, bisweilen lebenbedrohend stark gewesen und führte einmal zum Tode. Der Zustand hielt meist das ganze Leben hindurch an, jedoch wechselte er an Intensität.

Die Dauer der Menstruation überschritt im allgemeinen die Norm; besonders starke Blutungen waren bis zu zehn Wochen beobachtet worden. Dabei ist noch in Betracht zu ziehen, daß manche Blutung, ehe ihre spontane Beendigung abgewartet wurde, durch ärztlichen Eingriff in ihrer Dauer erheblich beschränkt worden ist.

Die Periode zeichnete sich im Durchschnitt durch Regelmäßigkeit aus. Unregelmäßigkeit bestand kurze Zeit des Lebens oder gar nicht; nur in einem Falle (II) waren die Menses stets unregelmäßig. Die unregelmäßige Wiederkehr der Menstrualblutung beruhte manchmal auf einer Verkürzung, meist auf einer Verlängerung des Intervalls.

Wiederholt wurden Schmerzen bei der Periode beobachtet.

Amenorrhoe bestand entsprechend der Unregelmäßigkeit der Menses bis zu $1\frac{1}{2}$ Jahren.

Die Climax war nur in einem Falle (VI) bisher erreicht und kann wohl als rechtzeitig eingetreten bezeichnet werden.

Die Prognose war bei rechtzeitiger Kunsthilfe im allgemeinen nicht ungünstig, in den meisten Fällen genügte die Tamponade, um die Blutung zu beherrschen, jedoch war in einem Falle ein tötlicher Ausgang der Menstrualblutung zu verzeichnen (11 %).

Ich schließe nunmehr die Fälle von weiblicher Hämophilie aus der Weltliteratur an, soweit sie Angaben über die Menstruation enthalten. Nicht zugänglich waren mir die Arbeiten von Kloster und Recht (124), welche das vorliegende Thema kasuistisch behandeln.[1])

Die Tabelle ist chronologisch geordnet, und ich habe auch versucht, die einzelnen Fälle bezüglich der Diagnose kritisch zu beleuchten.

In der letzten Rubrik der Tabelle habe ich die Zahl der weiblichen Bluter für jeden einzelnen Fall zusammengestellt, wobei die zweifelhaften Fälle in Klammern gesetzt sind.

---

[1]) Kurz vor Beginn der Drucklegung meiner Arbeit wurde ich von einem Autor (Dr. J. Fischer) auf seine kurze Abhandlung über „Blutungen zu Beginn der Pubertät“ (147) (s. Literaturverzeichnis) aufmerksam gemacht, in welcher mehrere typische Fälle weiblicher Hämophilie — von F. beobachtet — beschrieben werden, die ich natürlich nicht mehr bei der folgenden Zusammenstellung berücksichtigen konnte.

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
1	Murray (125), 1737.	Isabel R., 44 J.	Mit 15 Jahren erste Menstruation. Während der 3. Periode Unfall, darauf Blutspeien. Die 4. Menstruation setzte am nächsten Tage ein. Hämoptoe u. Epistaxis jeden Tag 2 Jahre hindurch, jede 4. Nacht leichte Menstrualblutung, während der nächsten 4 Jahre Blutungen aus Mund, Nase, Augen, Ohren u. Uterus mit kurzen Unterbrechungen, letztere in Pausen von 7—11 Wochen. Die Blutungen hielten trotz ärztlicher Behandlung 29 Jahre mit geringen Schwankungen an.	—	Vom Verfasser nur als „ungewöhnliche Blutungen" bezeichnet. Ich fasse den Fall als Hämophilie auf, da sich so bedeut. spontane u. traumatische Blutungen innerh. eines so groß. Zeitraums nicht anders erklären lassen (erworbene Form).	1
2	Boivin (126), 1813.	Catherine M. de Chaulny, 46 J.	Regelmäßig menstruiert, mit 28 Jahren Unfall, bald darauf Blutung aus dem Munde, welche sich unbeeinflußbar täglich wiederholte und später in Zwischenräumen von 8—14 Tagen auftrat; dann Hämatemesis 15 Jahre hindurch in geringen Pausen ohne die Menstruation zu ändern. Durch Arznei wurde schließlich dieser Zustand unterdrückt, dafür traten Blutungen täglich unter die Haut des ganzen Körpers zutage. Mit 44 Jahren Menopause ohne Änderung der Blutungen, dabei Pat. bei sonst guter Gesundheit.	—	Von B. als diapédèse ou sueur de sang (Blutschwitzen) beschrieben. Es liegt m. E. ein Fall von erworbener Hämophilie vor. Vgl. Diagnose zu Fall 1.	1
3	Nasse.	Frau aus Bonn.	Stets starke Menses, starke Uterus-Blutungen bei Geburten, starke	Ihre Mutter kam zur Zeit der Klimax durch dieselben Blu-	Von N. als „erbliche Neigung zu tötlichen	4

				Deren Mutter und Großmutter sind an Verblutung aus den Genitalien zur Zeit der Klimax gestorben. Alle 5 Söhne dieser Frau sind Bluter.	ich schließe mich seiner Diagnose an auf Grund der schweren Genitalblutungen bei der erblich belasteten Patientin.	
4	Derselbe. 1824.	Frau N. bei Köln.	Leidet an häufigem Herzklopfen, menstruierte in ihren früheren Jahren überaus stark, der Blutabgang soll zuweilen 10 Wochen ununterbrochen gedauert haben, bei nur etwas heftigem Stoß oder Fall gleich große dunkelblaue Flecke. Bei Verletzungen blutet sie nicht viel mehr als andere.	Von 5 Söhnen sind 4 Bluter, 2 Töchter bluten bei Verletzungen wohl etwas mehr als gewöhnlich, zeigen sonst keine Symptome von Hämophilie.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
5	Rieken, 1829.	Marie, Frau des Landmanns P.	Menstruation 30 Jahre hindurch regelmäßig, ziemlich stark. Pat. entleerte jedesmal 7 bis 8 Tage lang viel schwärzliches Blut, keine Neigung zu sonstigen Blutungen.	Von 5 Söhnen sind 3 Bluter, welche alle an Blutungen starben, eine Tochter verblutete am dritten Tage aus dem von der Hebamme durchschnittenen Zungenbändchen. 2 Töchter und eine Schwägerin sind reichlich menstruiert.	Zweifelhafter Fall von Hämophilie: die Symptome genügen nicht, um die Diagnose zu sichern. R. hält die Frau für keine Bluterin.	1 (4)
6	Derselbe.	Luise, Tochter der Vorigen	Im 13. Jahre bei der ersten Menstruation viel dünnflüßiges Blut entleert, Menses sonst regelmäßig normal. Öfters Rheumatismus, Blutungen bei Geburten und Wochenbetten stets sehr bedeutend. Im 6. bis 7. Monat ihrer Schwangerschaften wegen plethorischer Zufälle zur Ader gelassen.	Siehe oben.	Zweifelhafter Fall erblicher Hämophilie, vgl. Fall 5.	(1)
7	Derselbe.	Frau, 46 J.	Regelmäßig menstruiert, aber sehr reichlich, bis vor einem Jahr, seitdem Ecchymosen an den unteren Extremitäten, am größten ihre Zahl kurz vor dem Zeitpunkt, wo die Menstruation hätte eintreten sollen.	—	Verdacht auf Hämophilie, doch bleibt der Fall zweifelhaft.	(1)

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter des Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
8	Rieken, 1829.	Frau, 49 J.	Seit 3 Jahren Menopause, früher sehr reichlich menstruiert, seitdem Ecchymosen an den unteren Extremitäten (Verhalten wie bei Fall 7). Sie litt in jüngeren Jahren an fließenden Hämorrhoiden und mehrere Male an beträchtlichen Metrorrhagien, wurde in einem Wochenbett durch eine solche an den Rand des Grabes gebracht. Infolge großer Plethora jährl. 3- bis 4mal zur Ader gelassen, in letzter Zeit Blutspeien.	—	Verdacht auf Hämophilie, zweifelhafter Fall.	(1)
9	Tamme Beth (127), 1829.	Frl. T., 17 J.	Menses regelmäßig und normal, Geschwulst am rechten Zeigefinger, Incision, schwere Blutung, Besserung erst nach Absetzung des kranken Teiles. Aussetzen der Menses, weitere Blutungen aus den Fingern. Schließlich Heilung. Darauf Wiedereintritt der Menstruation.	Vater und Mutter litten an Nasenbluten, ebenso ein Onkel, welcher öfters Hämoptyse hatte, 2 Brüder Bluter, von diesen einer mit $2^1/_2$ J. an Verblutung gestorben.	Von B. als „hereditäre Hämorrhagie" bezeichnet. Die Erscheinungen genügen nicht für die Diagnose Hämophilie.	1 (1)
10	Ursing, 1837.	Frau Marie N., 33 J., Dänemark.	Vor der Heirat Menses normal, bei der dritten Geburt profuse Blutung, in den letzten Jahren durch starke, unregelmäßig auftretende Menorrhagien sehr mitgenommen, öfters Nasenbluten und Hämorrhoidalblutungen gleichzeitig. Bei kleinen Contusionen oft sofort ausgebreitete Ecchymosen. Nach jeder Venäsektion Blutung nur durch Kompression zu	2 Söhne sind Bluter, von 3 Töchtern eine Bluterin.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2

	becher, 1841.	Mampel, Kirchheim bei Heidelberg.	später sehr heftig, eine ganze Woche hindurch, so daß sie dabei zu Bett liegen mußte. Selbst in der Schwangerschaft hörten die Menses nicht auf.	5 Schwestersöhne sind Bluter. Sie selbst ist die einzige Behaftete weibl. Geschlechts.	Harder den Fall für Hämophilie, ich schließe mich der Diagnose an (erbliche Hämophilie).	
12	Quadrat (128), 1841.	Frau M. K., 34 J., Prag.	Seit dem 16. Jahre reichlich menstruiert, dreimal trat, als bei den Menses wenig Blut abging, Blutsturz ein. Seit der Jugend nach geringen Verletzungen großer Blutverlust. Mit dem 19. Jahre bekam sie am Tage vor der Menstruation eine 3 bis 4 tägige hellrote Blutung aus dem Nagelglied des rechten Zeigefingers fast 6 Jahre hindurch. Später statt dessen häufiges heftiges Nasenbluten, u. Uterin- u. Hämorrhoidalblutungen.	Ihre Mutter und zwei verheiratete Schwestern leiden an ähnlichen Affektionen.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	4
13	Derselbe.	Frau.	Litt häufig an Nasenbluten, Bluthusten und profuser Menstruation.	Ihre Tochter hatte in der ersten Schwangerschaft häufig reichliches Nasenbluten, während der sonst normalen Entbindung so stark, daß tamponiert werden mußte, in der zweiten Schwangerschaft dasselbe Übel. 5 T. p. p. schwere Epistaxis, darauf profuse Menorrhagien.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2
14	Wachsmuth, 1849.	Frau W.	Menstruation trat mit 17 Jahren nach längerer Chlorose ein, sie geriet, nie über 4 Tage dauernd, häufig in Unordnung, Blutmenge normal.	W. blutete zur Zeit der Pubertät aus der Nase, sein Sohn und sein Schwager sind Bluter. Die Mutter des letzteres litt an Unordnung der Menstruation, und 2 Töchter einer Verwandten bekamen gefährliche Blutungen nach Verletzungen und oft Suggilationen. Die eine verblutete sich, 20 Jahre alt, in der Hochzeitsnacht aus dem zerrissenen Hymen.	Die Symptome genügen nicht, um die Diagnose Hämophilie zu sichern.	2 (2)
15	Meinel, 1850.	Frau F.	Hat mehrfach nach geringfügigen Verletzungen an heftigen Blutungen gelitten. Menses Normal.	Sohn u. Bruder sind Bluter.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze, Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
16	Meinel, 1850.	Frau des Bauern Gebhardt, 48 J.	Seit dem 19. Jahre menstruiert, regelmäßig, aber so stark, daß sie jedesmal einige Tage zu Bett liegen mußte. Auch litt sie an Nasenbluten, im 27. Jahre, kurz vor der Verheiratung, nach Zahnextraktion 3tägige heftige Blutung, erst durch Kauterisation gestillt.	4 Kinder gesund, Vater starb frühzeitig, Ursache unbekannt.	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
17	Huß (129), 1856.	Maria K., 23 J.	Seit dem 15. Jahre regelmäßig menstruiert, mit 19 Jahren erhielt sie Schlag auf den Scheitel, danach langdauernde Blutung aus den Haarfollikeln der unverletzt gebliebenen Kopfhaut, öfters wiederkehrend Blutungen aus Achsel, Brust, Schamhaaren, jedoch nur links, aus dem linken Gehörgang, dann Blutungen aus dem Munde, Magen, Schleimhäuten; Hautsuggilationen. Die Menstruation war bei ihren hämophilen Anfällen nie ausgeblieben und stets normal.	—	Sicherer Fall von sporadischer Hämophilie (erworben), auch von Grandidier für Hämophilie gehalten.	1
18	Resal, 1861.	Frau, 32 J., Paris.	Seit dem 8. Jahre häufiges Nasenbluten bis zum 15 Jahre, später alle 2–4 Wochen wiederholt, sehr reichlich. Auch in der Zwischenzeit der Blutungen anämisch. Eintritt der Menses ohne Einfluß auf Zeit und Häufigkeit der Blutungen, denen sie schließlich erlag.	Ihr Vater, dessen Bruder und Schwester sind an spontanen Blutungen gestorben. Von ihren Brüdern war einer Bluter.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2

19	Derselbe.	Frau, 22 J., Paris.	Bluthusten. Menses normal, Eintritt der Regel hatte keinen Einfluß auf die Hämoptyse, keine Störung des Allgemeinbefindens. Im 21. Jahre nach heftiger Gemütsbewegung schwere Blutungen aus Lunge, Nase, Genitalien, linken Gehörgang und Tränendrüse, Während der folgenden Schwangerschaft öfters Wiederkehr der Blutungen, einmal schwere Blutung nach Zahnextraktion.	Bluthusten u. Metrorrhagie gestorben, denen sie seit einer Reihe von Jahren ausgesetzt war. Alle 17 Geschwister starben zwischen ihrem 2.—23. Jahre, meist an Hämoptysis.	erblicher Hämophilie.	
20	Gerken (130), 1863.	Mädchen, 22 J. (Berl. Klinik).	In der Jugend häufig Epistaxis und nach geringfügigem Trauma große Blutverluste. Die Menses sind stets sehr stark und kommen auch im Intervall wieder. Pat. dadurch sehr geschwächt.	—	Sicherer Fall von sporadischer kongenitaler Hämophilie.	1
21	Köhler (131), 1867.	Friederike B., 62 J., Württemberg.	In der Kindheit häufig Nasenbluten, im 16. J. zum erstenmal menstruiert, dann 1½ J. Pause. Menses seitdem ziemlich regelmäßig, spärlich. Einmal eine starke traumatische Blutung. Im 21. Jahre normales Wochenbett, wegen Blutungen aus allen Orifizien mußte das Säugen aufgegeben werden. Im ganzen Leben bis zur Klimax, zuletzt im höchsten Grade Blutbrechen. 2 Jahre später Blutungen aus Magen, Darm, Uterus, gleichzeitig Hämaturie.	Mutter u. Schwester profus, Tochter normal menstruiert.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	3
22	Reinert, 1869.	Karoline S., 50 J., Osnabrück.	Im 7. Jahre nach Zahnextraktion 14tägige Blutung, im 14. Jahre starke Blutung aus Blutegelstichen. Menses regelmäßig, aber stark, 5—8 Tage, mit Kopfschmerzen und Ohnmachten verbunden.	Eine Schwester (s. Fall 23) Bluterin, 3 Söhne Bluter, ein Bruder des Vaters und dessen Schwester hatten Bluter unter ihren Nachkommen.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
23	Reinert, 1869.	Marie S, 53 J., Schwester der vorigen.	In der Kindheit starke Blutung nach Zahnextraktion, Verhalten der Menses wie bei der Schwester. Nach einer Frühgeburt profuse, fast tötl. Blutung.	Ein Sohn Bluter.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
24	Higginbotham (132), 1869.	Mädchen, 15 J.	Mit 14½ J. z. ersten Male menstruiert, bald darauf von einem Manne an dem Mädchen stuprum verübt, wenige Tage später stellte sich der Monatsfluß ein u. hatte bis zur Krankenhausaufnahme 7½ Monate hindurch ununterbrochen angehalten. Er dauerte dann noch 8 Monate (Blutverlust ca. 235 Pfd.). Blutungen aus Schnittwunden u. Blutegelstichen nur mit Mühe zu stillen, während der schweren Genitalblutung mitunter Mastdarmblutungen. Geheilt entlassen, Eintritt der Menstruation nach 2½ Monaten.	—	Sicherer Fall von sporadischer Hämophilie (erworben).	1
25	Wickham Legg, 1872.	M. A., 37 J.	Menstruation setzt mit 13 J. ein, von Beginn an stark und unregelmäßig (2—3 wöchentl. 8tägige Dauer) einmal so stark, daß Pat. große Blutflocken verlor u. 14 Tage das Bett hüten mußte. Bei allen 12 Entbindungen starke Blutung, während d. Stillens regelmäßige Menstruation. Leichte Verletzungen seit dem 25. J. von starken Blutungen gefolgt, seit 2—3 J. Petechien u. Ecchymosen und während der Schwangerschaft Bluthusten. Seit 10 Monaten	Mutter litt und eine Tochter leidet viel an schwerem Nasenbluten.	Sicherer Fall von erbl. Hämophilie. L. lehnt zwar diese Diagnose ab, weil die Erkrankg. erst nach der Pubertät auftrat, i. d. Verwandtschaft keine H. bestand u. d. Übertragung auf die Söhne fehlt. Ich halte diese Bedenken nicht für stichhaltig, da das Auftreten der vorher latent. Krankheit i. d. Pubertät nicht selten ist u. Mutter u. Tochter der Pat. auch	3

26	Derselbe.	L. C., 30 J.	Seit dem 16. J. unregelmäßig, stark menstruiert, kurz nach der Verheitung (19 J.) wurde die Menstruation sehr stark und hielt 1, manchmal 6 Wochen an. Während der ersten Geburt und 14 Tage später starke Blutungen, nach 1¼ J. Abort ohne auffälligen Blutverlust. Im 7. Monat der 4. Schwangerschaft 24stündiges Nasenbluten, trotz Tamponade dauerte die Blutung bis zur Entbindung, nach dieser Auftreten von spontanen und traumatischen Blutungen, während der 5. Schwangerschaft alle 3—4 Wochen starkes Nasenbluten, während der Geburt auffällige Blutung.	dem 22. Jahre heftiges Nasenbluten, besonders nach Aufregungen. Seit dem 17. Jahre blutet er bei Verwundungen sehr stark.	erblicher Hämophilie.	
27	Langelaan (133), 1875.	Mädchen, 16 J. (Niederlande).	Stirbt unter unstillbaren Menorrhagien, Epistaxis und gleichzeitiger Magenblutung.	—	Obgleich Jaworski nach d. Anamnese nicht a. Hämophilie glaubt, halte ich mit L. den Fall für sicher (sporad.-kongenit. H.).	1
28	Kehrer, 1876.	Frau W.	Seit dem 14. J. unregelmäßig alle 2 Wochen reichlich menstruiert. In der 12. u. 13. Gravidität wiederholt Nasen- und Genitalblutungen. Nach der 12. Entbindung 2½ Monate lang Metrorrhagie ohne nachweisbare Plazentarreste.	2 Söhne Bluter, der jüngste verblutete sich am 9. Lebenstage aus dem Nabelstrang, 1 Tochter litt an Ecchymosen, später an Blutungen aus Magen, Darm u. Nase, letztere 7 Wochen hindurch 1—2 mal täglich. Die zweite Tochter hatte seit dem 2. Jahre alle paar Wochen heftiges Nasenbluten, seit dem 12. Jahre stärker werdend.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	3

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
29	Kehrer, 1876.	Unverh. P. (Nidda).	Als Kind häufiges Nasenbluten, vom 18.—43. Jahre öfters Blutungen aus Ohren und Rachen, zuweilen den Brustwarzen, gleichzeitig Ecchymosen. Menses dauerten von 13. bis 40. Jahre 8 Tage lang und waren stark.	—	Sichere, sporadisch-kongenitale Hämophilie.	1
30	Derselbe.	Mädchen, 26 J.	Seit dem 7. Jahre nach jeder stärkeren Aufregung profuses Nasenbluten. Menses alle 3 Wochen sehr stark, so daß jedesmal Erscheinungen von Anämie auftraten.	—	Sichere, sporadisch-kongenitale Hämophilie.	1
31	Derselbe.	Hebammenschülerin vom Verf. (Westfalen).	In der Jugend starke Blutung aus einem traumatischen Hämatom des Kopfes, ferner oft eine Stunde anhaltendes Nasenbluten. Als Mädchen profuse Menses von 3—4täg. Dauer, 2 Geburten ohne besondere Blutung, im 24. Jahre nach Zahnextrakionen zweimal große Blutverluste, 5 bezw. 8 Tage hindurch.	Ein Bruder, 22 Jahre alt, blutete vom 8. Jahre an häufig aus der Nase.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
32	Derselbe.	Frau M. W.	Menses regelmäßig und normal, drei Aborte mit starker Blutung verknüpft, in der 4. Gravididät wiederholt starkes Nasenbluten und langdauernde Hämaturie. Fehlgeburt im Anfang des 8. Monats, einen Monat später Tod unter zunehmender Anämie.	Vater litt als junger Mann häufig an profusem Nasenbluten. Die Menses der Mutter war stark und von langer Dauer.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2

33	Derselbe.	Frau P., Beamtenfrau, 28 J. (Gießen).	seit dem 14. Jahre Menses 8 Tage lang stark, 2 normale Geburten und Wochenbetten, in der 2 Hälfte der 3. Gravidität profuses Nasenbluten bis zum Ende des Wochenbettes. Abwechselnd Epistaxis und Metrorrhagie, zahlreiche uterine Blutausgüsse. Tod durch hochgradige Anämie 2 Monate nach der Entbindung.		sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	
34	Fordyce, 1874.	Kind, 3 Mon. alt.	Soll die Menstruation gehabt haben, ebenso als wenn es mannbar wäre, es lebte aber bei diesen frühzeitigen Blutungen nicht über 2 Jahre.	—	Die Angaben, welche ich von Harder übernehme, sind zu dürftig, um die Diagnose Hämophilie zu sichern.	(1)
35	Grandidier, 1877.	Frau, Schwester des Konrad Neidhardt (Hüttengesäß b. Hanau).	Profuse Menstruation.	Große Bluterfamilie, eine Tochter soll schon mit 8 Jahren menstruiert gewesen sein, sonst nicht an Blutungen gelitten haben.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1 (1)
36	Derselbe.	Frl. R., 19 J. (Braunschweig).	Mit 2 Jahren fast an Nasenbluten gestorben, ebenso im 5. u. 7. Jahre. Mit 13 Jahren erste Menstruation, seitdem regelmäßig, aber sehr stark, 8 Tage lang. Im 19. Jahre so heftig, verbunden mit Blutungen aus Nase, Ohren und Augen, daß sie an Schwäche starb.	Nur die Mutter litt zuweilen an Nasenbluten, sonst keine Neigung zu Blutungen in der Familie.	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1 (1)
37	Derselbe.	Frau W. (Bremen).	In der Jugend bis zur Verheiratung profuse Epistaxis und Menstruation, sie abortierte am Anfang der Ehe mehrmals unter heftigen Blutungen, nach jeder der drei Geburten profuse blutige Lochien bis zur Ohnmacht.	3 Töchter litten an häufigem Nasenbluten. Die älteste starb an Purpura haemorrhagica, die dritte litt in der Jugend an starken Blutungen aus Nase und Mund.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2 (2)

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
38	Förster, 1878.	Frau.	Leidet an sehr starken, durch kein Mittel beeinflußten Menorrhagien. Erste Schwangerschaft durch Abort im 3. Monat unter kolossalem Blutverlust unterbrochen.	Ein Sohn Bluter, ein Kind der einen Schwester der Mutter soll mitunter an Blutflecken leiden.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
39	Derselbe.	Frau.	Früher stark skrophulös und immer etwas anämisch, leidet an starken Menorrhagien.	Die jüngere Schwester beobachtet an sich zeitweise spontane Ecchymosen. Ihr Mann u. ihr Schwager (2 Brüder) litt. in der Kindheit viel an Nasenbluten. Unter den Nachkommen 3 weibl. Bluter, in d. ersten Jahren an Blutungen gestorben.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	4 (1)
40	Liégey, 1879.	Frau, 52 J. (Belgien).	Früher profuse Menstruation, nach deren Ausbleiben entstehen hintereinander drei Hämatome an Glutäen, Nase und Hand, bei letzterem lange Nachblutung nach Inzision.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
41	Börner, 1878.	Frau R., 52 J. (Wien).	Seit dem 18. Jahre regelmäßig normal menstruiert, in den Wochenbetten starke Blutungen aus Genitalien und Brustwarzen, besonders beim Anlegen des Kindes, Menses kehrten meist 4 Wochen nach Beendigung der Wochenbettblutungen zurück und waren normal. Beim Wäschewechseln, Koitus starke Blutungen bis zu zwölf Stunden. In der Menopause wiederholt Metrorrhagien, mehrmals bedrohliche Hämoptoe nach psychischer Erregung mit gleichzeitigen mehrtägigen Genitalblutungen, welche Pat.	Eine ältere Schwester hatte geringe, aber kontinuierliche Genitalblutungen, eine jüngere Schwester in jedem Wochenbette profuse Blutungen und starb, 32 J. alt, an Verblutung aus den Genitalien, 3 Mon. nach einem Abort, der ebenfalls von furchtbaren Blutungen begleitet war. Von 4 Söhnen 3 Bluter, v. 3 Töchtern 2, die eine starb 7 Mon. alt an Verblutung aus Blutgeschwüren am Kopf. Die andere hatte im 12. Jahre heftige Zahnfleischblutungen und verblutete sich später aus aufgebrochenen Halslymphdrüsen.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	4 (1)

42	Przewoski (134), 1880.	Dienstmädchen. 23 J.	Im 15. Jahre [illegible] regelmäßig, normal. Ein Jahr vor dem Tode Blässe der Haut, Abnahme der Kräfte, 3 Wochen vor dem Tode ging die zur Zeit eingetretene Menstrualblutung, statt nach 4–5 Tagen aufzuhören, in eine stetige Metrorrhagie über, mehrfach Ohnmachtsanfälle, Nasenbluten, Petechien auf der Bauchhaut. Exitus letalis.		Fall für eine Chlorose mit profuser Menstruation. Der tötliche Ausgang der Erkrankung (bei Chlorose nicht beobachtet) und die Haut- und Nasenblutungen veranlassen mich, die Diagnose sporadische Hämophilie zu stellen.	
43	Heyfelder (135), 1883.	Frau (Trier).	Als Kind oft Nasenbluten und profuse traumatische Blutungen, Ecchymosen. Vom 12. Jahre an alle 14 Tage stark menstruiert 9 Tage lang, wodurch große Schwäche entstand, nach drei Aborten schwere Blutung.	Großmutter u. Mutter haben bei Aborten und Geburten stark geblutet, 3 Kinder sind Bluter, darunter 1 Tochter, die als Kind an profusem Nasenblut. u. traumatischen Blutungen, später an Menorrhagien u. Ecchymosen litt.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2 (2)
43	Harder (136), 1885.	Marie B., Arbeiterstochter, 18 J. (Kiel).	Seit dem 8. Jahre spontane Magenblutungen, während der Menses öfters mäßig starkes Nasenbluten. Auf Druck seit mehreren Jahren dunkelblaue Flecke auf der Haut, nach Abtrocknen mit rauhem Handtuch Augenlider oft suggiliert. Mit $16^1/_2$ J. trat zuerst die Menstruation gleich sehr stark auf und dauerte 14 Tage. Nach 8 Wochen kehrten die Menses sehr profus wieder, starke Anämie erzeugend. Seitdem ist Pat. meist 4wöchentl. sehr stark menstruiert mit 8tägiger Dauer. Die letzte Menstruation war weniger stark als sonst, 8 Tage später schwere Blutung, welche 1 Monat anhielt. Tod infolge der Anämie.	Eine Cousine, welche an Phthise starb, soll reichlich menstruiert gewesen sein.	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie. Auch Jaworski tritt dieser Diagnose bei.	1

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
45	Fischer, 1889.	Karoline R., 25 J. (bei Pforzheim).	Hat vom 5. bis 7. Jahre bei Zahnextraktionen sich fast verblutet, leidet an starkem Nasenbluten, auch bei der Periode verliert sie jedesmal viel Blut, während bei der Entbindung der Blutverlust kein exzessiver ist.	Große Bluterfam., Christian R., Bluter, seine Frau litt an Gelenkrheumatismus und starb 31 J. alt an den Folgen einer Entbindung; unter den weibl. Nachkommen hatte eine die Neigung zu starkem Nasenblut. u. ungewöhnlich stark. Blutungen im Wochenbett bis zur Ohnmacht. Eine andere soll i. d. letzt. Jahren an Blutbrechen gelitt. haben, 2 and. an stark. Nasenbluten.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	2 (4)
46	Stumpf, 1889.	Frau G., 22 J.	Erste Menstruation mit 12 Jahren, seitdem stets sehr reichlich, von 8tägiger Dauer, regelmäßig und mit Dysmenorrhoe verbunden, so daß Pat. jedesmal mehrere Tage zu Bett liegen mußte. Seit frühester Kindheit ungewöhnlich lange und starke Blutung nach leichten Verletzungen. 19 Tage nach der ersten Entbindung plötzlich sehr heftige Blutung aus den Genitalien, blaurote Flecke am ganzen Körper, 3 Tage später Nasen- und Rachenblutung, bedenkliche Anämie. 2 Monate nach der Entbindung tritt Menstruation wieder auf und ist normal. Gleichzeitig Purpuraflecke, welche sich auch bei den späteren Menses einstellen	2 Brüder bluten auffallend lange u. stark aus leichten Riß- u. Schnittwunden, bei ihrer 45jähr. Mutter besteht außerordentlich starker Monatsfluß, ein Bruder leidet manchmal an starkem Nasenbluten.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1 (1)

47	Derselbe.	Frau M., 26 J.	Menstruation mit 17 Jahr. einsetzend, stets sehr stark, von 8tägiger Dauer. In der ersten Nachgeburtsperiode heftige Uterusblutungen, andere Entbindungen weniger blutreich. Vor 3 Jahren während der Menstruation heftiges Nasenbluten und massenhaft Blutflecke am Körper, die bald wieder verschwanden. Nach einigen Monaten dieselbe Erscheinung, wobei auch Mundschleimhaut, Gingiva und Konjunktiva befallen waren. Aus dem Zahnfleisch blutete es 12 Stunden ununterbrochen. 14 Tage nach der Periode Flecke verschwunden.	Ihr ältestes Kind mit drei Jahren an Blutbrechen gestorben.	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
48	Derselbe.	Frau, 24 J.	Erste Menstruation mit 12 Jahren sehr stark, regelmäßig, 24 Stunden nach der 2. Entbindung, welche wie die erste ohne starke Blutung vor sich ging, Purpuraflecke an Stamm und Gliedern, nach 7 Tagen verschwunden. Während dieser Zeit reichlich blutige Lochien.	Vater blutet stark aus leichten Verletzungen.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
49	Anderson (136), 1890.	Mädchen, 24 J.	Von Kindheit an häufiges Nasenbluten, seit dem 12. Jahre profuse Menstruation, dazwischen starke Metrorrhagien, bisweilen Darmblutungen. Vorübergehend Purpura. Durch abwechselnde Metrorrhagie und Epistaxis wiederholt gefahrdrohende Kollapse mit unstillbarem Erbrechen, jedesmal Erholung, ohne daß die Styptika eine Wirkung hatten.	—	Im Gegensatz zu A. heißt es in Virchow-Hirschs (137) Jahresberichten: „Die mitgeteilte Krankengeschichte entspricht dem Bilde einer Hämophilie mit besonderer Beteiligung der Uterusschleimhaut“: ich schließe mich der Diagnose an (sporadisch-kongenitale Hämophilie).	1

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
50	Cohen, 1890.	Mädchen, 38 J.	Im 12. Jahre erste starke Blutung beim Zahnziehen. Wenige Monate später setzte die Menstruation ein, anfangs regelmäßig, normal stark, nach einem Jahr am 4. Tage der Periode lang anhaltende Metrorrhagie, Periode wurde unregelmäßig, von langer Dauer und sehr stark. Nach mehreren Jahren mußte Pat. wegen häufiger Nasen- und Genitalblutungen das Bett hüten. Später fast kontinuierliche Metrorrhagie; im 28. Jahre 4monatl. Menstruation. Regelmäßige Tamponade der Vagina beherrschte die Blutung für 2 Jahre. Im 31. Jahre 8 Monate Amenorrhoe, 2 Jahre später 2½monatl. Blutung. Menstruation dauerte 18—25 Tage. Heilung mit 38 Jahren.	Vater litt an Nasenbluten, so daß wiederholt tamponiert werden mußte. Bei der älteren Schwester der Patientin trat nach Zahnextraktion schwere Blutung auf.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1 (1)
51	Townsend (138), 1890. Fall fortgeführt von Vickery, 1896.	Mädchen.	Zeigte sich von früh an als Bluterin, die Menstruation trat mit 13 Jahren äußerst profus auf u. rief bedrohliche Anämie hervor. Später mehrmals Menorrhagien, Nasen- und Hautblutungen. Vickery berichtet weiter: Die Menstruation war jedesmal äußerst profus und langdauernd, die letzte hielt 4 Monate an. Exitus mit 19 Jahren.		Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1

52	Derselbe.	Mädchen.	Bluterin, profuse Menorrhagien.	—	Da mir im vorliegend. Falle die Krankengeschichte nicht zugänglich war, mußte ich mich ohne Prüfung der Diagnose Hämophilie (sporad.) anschließen.	1
53	Senator, 1891.	3 Schwestern.	Profuse Menstruationen, sonst keine Blutungen.	4 Nichten u. 1 Neffe (mit 17 J. gest.) zeigten große Neigung zu Nasenbluten, ebenso 11 Geschwister des Vaters. Dieser litt in der Jugend häufig an Epistaxis u. Hämoptoe, ohne lungenkrank z. sein, 1 Nichte hatte spont. Hämaturie (rechtsseitige Nierenblutung). Nephrektomie ergab gesunde Niere und Heilung. 1 Onkel, der lange an Epistaxis litt, bekam im 20. Jahre plötzlich Blutfleckenexanthem u. Blutbrechen, nach 14 Tag. Exitus, die Mutter hatte bis zum Tode (im 57 J.) ungewöhnl. profuse Menses.	Sichere Fälle erblicher Hämophilie.	5 (3)
54	Kolster, 1895.	Frau.	Profuse Menstruation seit dem 12. Lebensjahre.	Bluterfamilie.	Sicherer Fall erblicher Hämophilie.	1
55	Switalski (139), 1895.	Frau.	Menstruation setzt mit 16 Jahren ein, ist seitdem ziemlich profus, regelmäßig, nach der 2. Entbindung unstillbare Metrorrhagie. Abrasio mit anscheinendem Erfolg. Kurz darauf profuse Menorrhagien bis zur Dauer von 1 Monat. Erneute bedrohliche Blutung zwingt zur Hysterektomie. Uterus makroskopisch normal, mikroskopisch erklärt geringe Endometritis interstitialis die Blutung nicht ganz.	—	S. hält den Fall nicht für Hämophilie und läßt die Diagnose offen, De Bovis spricht sich für die Diagnose Hämophilie aus, welche ich jedoch für zweifelhaft ansehe.	(1)
56	Rakiejew, 1896.	Mädchen, 15. J.	Fiel infolge groß. Blutverlustes schon bei der 1. Menstruation in Ohnmacht. Die 2. war schwächer, die 3. wieder so stark, daß Pat. trotz sofortiger Hilfe starb. Sektion ergab nur Blässe der Organe, die sonst normal waren.	—	Jaworski hält anscheinend den Fall nicht f. Hämophilie, ich bezeichne die Diagnose als zweifelhaft.	(1)

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
57	Rakiejew, 1896.	Mädchen, 15 J.	Häufig starkes Nasenbluten und Blutungen aus dem Zahnfleisch, bei einer 18 Tage dauernden Menstruation trat der Tod ein.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie, auch von Jaworski dafür gehalten.	1
58	Jaworski, 1897.	Lehrerin, 25 J.	Erste Menstruation mit 14 Jahren, blieb bis zum 19. Jahre normal. Von da ab verlängerte sie sich und kehrte in kürzeren Zeiträumen wieder. Infolge profuser Menstrualblutungen (bis zu 16 Tagen) Aufnahme ins Krankenhaus, Jodoformgazetamponade der Vagina, Tod am 2. Tage.	—	Verfasser stellt die Diagnose Anämie resp. Chlorose mit Menstruatio profusa. Ich möchte den Fall für eine zweifelhafte Hämophilie halten.	(1)
59	Sokolowski, 1897.	Mädchen.	Chlorotische Pat., litt an langdauernder und reichlicher Menstruation, während einer 12 Tage dauernden Blutung trat besondere Blässe ein, Untersuchung ergab normale Verhältnisse; unter zunehmender Anämie Exitus.	—	Zweifelhafter Fall von Hämophilie.	(1)
60	Pincus (140), 1906.	Frl. K., 30 J.	Virgo, leidet seit langen Jahren an unregelmäßigen Menorrhagien, durch geringe Endometritis nicht erklärt, Behandlung immer vergebens. Einmal enorme Blutung nach Kurettement. Atmokausis bringt die Blutung zum Stehen, seitdem keine Periode mehr. 3 Jahre später in 4 wöchentl. Intervall Rektalblutungen, Heilung nach Abtragung von 3 Hämorrhoidalknoten.	Eine Schwester litt mehrere Jahre an vikariierender Menstruation aus dem Munde, eine andere Angehörige der Familie an häufigen Blutungen.	P. meint, „es liegt vielleicht Hämophilie vor“. Auch ich halte den Fall für zweifelhaft.	(3)

61	Derselbe, Fall von Dr. Stapler (Sao Paolo).	Mädchen.	Große Neigung zu Blutungen, Cystitis führte durch 10 Mon. zur Hämaturie. Pat. verlor bei jeder Menstruation ganze Unmengen von Blut. Menses stets unregelmäßig von 5—10tägiger Dauer, einmal durch 6 Mon. Metrorrhagie. Tamponade des Uterus ohne Erfolg, in höchster Lebensgefahr durch Atmokausis gerettet.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
62	Derselbe, Fall von Dr. Stöckel (Bonn).	Mädchen, 14 J.	Erste Menstruation mit großer Heftigkeit, jeder Behandlung trotzend. 6wöchentl. Blutung, erst durch Atmokausis beendet. Beim Stoßen entstehen seit 3 Jahren blaue Flecken am ganzen Körper, nach Zahnextraktionen mehrtägige Blutung. Nach Atmokausis ein Jahr lang Amenorrhoe, nachher normale Menses.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
63	Derselbe, Sammelforschung S. 32.	Mädchen, 23 J.	Litt seit dem 12. J. an Nasenbluten, mit $12^1/_2$ J. menstruiert, sehr stark, 14 Tage lang, dann regelmäßig von 8täg. Dauer, stark. Pat. mußte stets während der Periode zu Bett liegen. Bei leichtem Stoß Blutunterlaufungen, b. Zahnextraktion langdauernde, nicht sehr starke Blutung. Bei der Aufnahme in die Klinik seit ca. 4 Wochen unaufhörliche Genitalblutungen. Atmokausis, darauf 3 Mon. ohne Blutung, seitdem jeden Monat 3—4täg. mäßig starke Menses. Heirat, bei der Defloration starke Blutung, die spontan steht. 14 Tage nach der 1. Entbindung profuse Blutung, die erst durch Atmokausis nach 4 Tagen beherrscht wird. Amenorrhoe $2^1/_2$ Mon., seitdem Menses regelmäßig, sehr stark, v. 8täg. Dauer.	Die Mutter war mit 41. J. im Krankenhause wegen Uterusblutung ausgekratzt worden, wobei es so stark blutete, daß Pat. ohnmächtig wurde u. sich nicht wieder erholte. Ein Bruder wurde wegen profuser Nasenblutungen militärfrei. Ein anderer Bruder hatte mehrfach Skorbut (?. Verf.) und bekam Blutflecke u. Beulen an den Extremitäten.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1 (1)

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
64	Pincus, 1906, Sammelforschung S. 33 von Dr. Mainzer mitgeteilt.	Mädchen.	Unstillbare Blutungen bei einer Virgo, bei welcher bereits Totalexstirpation in Aussicht genommen war. Atmokausis, Blutung steht.	—	Der Fall wird von Pincus u. E. Fränkel als Hämophilie aufgefaßt, deren Ansicht ich mich nicht anschließen kann.	(1)
65	Derselbe, Fall von Dr. Gummert (Essen).	Mädchen, 15 J.	Litt an häufigem starken Nasenbluten, blutete auffallend stark bei leichten Verletzungen und bekam bei unbedeutendem Stoß blutunterlauf. Stellen. Nach 2 starken Menstruationen trat eine profuse lebensbedrohende Uterusblutung auf, jed. Behandlung trotzend. Atmokausis stillte die Blutung; nächste Menstruation nach 6 Woch., ziemlich stark, 6 Tg. dauernd, seitdem meistens schwach in Pausen von 3—5 Wochen. Neigung zu Nasenblut. besteht weiter.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
66	Derselbe, Fall von Dr. v. Guérard (Düsseldorf).	Mädchen, 21 J.	Virgo, Bluterin, ungeheuer starke Menstruation, abrasio, hierbei ganz enorme Blutung, welche erst nach Atmokausis steht. Nach 14 Tagen wieder starke Blutung, 2 Wochen lang, zum zweiten Male Atmokausis bis zur Verödung des Uteruscavums. Menses seitdem nicht mehr aufgetreten, Befinden sehr gut.	Mutter Bluterin, starb bei einfacher Menstruation. Schwester mit 17 Jahren an akuter perniziöser Anämie gestorben.	Sicherer Fall erblicher Hämophilie.	2
67	Derselbe. Fall von Dr. D. in B.	Mädchen, 13 J.	Bluterin, ging an der ersten, profus auftretenden Menstruation zu Grunde.	—	Sicherer Fall von sporad.-kongenit. Hämophilie	1

68	Neumann (141), 1900.	Frau.	Leidet seit dem 16. Jahre an ungemein starken, bis 10 Tage dauernden Menorrhagien. Hat häufig schwer stillbares Nasenbluten und wiederholt sehr schmerzhafte Gelenkschwellungen, die wochenlang bestehen.	Vater an Verblutung nach Zahnextraktion im 42. Jahre, ein Bruder in der Jugend an Hirnblutung, der zweite 40 J. alt an spontan. Nierenblutung gestorben. 1 Schwester bei Zahnextrakt. fast verblutet.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1 (1)
69	Derselbe.	Tochter der vorigen.	Leidet an starken Menstrualblutungen und häufigen Gelenkschwellungen.	Ein Bruder blutet sehr stark aus der Nase.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
70	Derselbe.	Schwester der vorigen.	Hat profuse Menses, Nasenbluten und schwer stillbare Blutungen nach jeder noch so kleinen Schnitt- oder Stichverletzung.	Ein Bruder bei Zahnextraktion fast verblutet.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
71	Grusche, 1901.	Mädchen.	Durch starke Blutverluste bei der Menstruation gestorben.	Bruder litt bis zum 15. J. an stark. Nasenblut. u. Neigung zu traumatischen Blutungen, welche nach dieser Zeit verschwunden ist. Später Sturz v. einer Mauer, Bildung eines Bauchdeckenhämatoms. Punktion, Heilung.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1
72	Schultz, 1903.	Frau, 30 J.	Leidet an spontanen und traumatischen Hautblutungen, bei Entbindungen mehrmals erheblicher Blutverlust mit langdauernden Ohnmachten. Außer der Zeit auftretende Menorrhagie durch Gelatineinjektion gestillt. Auskratzung erfolglos gewesen.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
73	Schüle (142), 1905.	Mädchen.	Profuse Menstrualblutungen durch Einführung von Wattetampons, welche in warme Gelatinelösung getaucht waren, gestillt.	Sporadischer Fall (?).	Leider war mir die Arbeit nicht zugänglich, u. ich muß daher die Diagnose Hämophilie als zweifelhaft hinstellen, da die Angaben zu dürftig sind.	(1)

No.	Autor	Name, Stand, Heimat, Alter der Pat.	Kurze Krankengeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation	Verhalten der Familien-Mitglieder	Diagnose u. Kritik der Diagnose	Zahl der weibl. Bluter
74	Sahli, 1905.	—	Sechs Schwestern zeigten ungewöhnlich starke Menstruation, sonst keine hämophilen Symptome.	Große Bluterfamilie, ausschließlich männliche Bluter.	Sichere Fälle erblicher Hämophilie.	6
75	De Bovis, 1905.	Frau, 25 J.	Hatte profuse Menses, 3—4 Tage dauernd, nach der ersten Entbindung lebensgefährliche Blutung, welche sich in den nächsten Tagen in geringerer Stärke wiederholt. Ergotininjektionen; an den Einstichstellen entwickeln sich kleine Hämatome. Pat. hatte schon vor und während der Schwangerschaft manchmal Nasen- und Zahnfleischblutungen. Bald nach der Geburt Seruminjektion; in der Ödemgeschwulst entwickelt sich ein Bluterguß. Pat. erliegt schließlich der Anämie und uterinen Infektion.	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
76	Derselbe.	Frau, 40 J.	Außerordentlich häufige heftige Metrorrhagien. Kurettement ohne Erfolg und ohne Klärung der Diagnose. Gelatineinjektion, am folgenden Tage enormer Blutverlust. Bei jeder Niederkunft schwerste Blutungen, Patientin litt auch an Nasenbluten, war seit dem 10. Jahre profus, 8 bis 10 Tage menstruiert, gelang es die Blutung zu vermindern, so spie sie Blut,	—	Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1

77	Derselbe.	Frl., 50 J.	Menstruation regelmäßig profus, 5—6 Tage v. 20.—22. Jahre schweres Nasenbluten, so daß mitunter tamponiert werden mußte, seit 2 Jahren Metrorrhagien, Hysterektomie, Uterus makroskopisch normal.		Sicherer Fall von sporadisch-kongenitaler Hämophilie.	1
78	Weil, 1906.	Frau P., 33 J.	Profuse langdauernde Menses, schwere Blutung bei der ersten Entbindung.	Schwester gleichfalls profus menstruiert, 2 Söhne Bluter, einer mit 7 Jahren an Verblutung gestorben.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie. Weil, welcher den noch lebenden 2. Sohn wegen Blutungen behandelt, spricht sich nicht darüber aus; ob die Mutter hämophil ist.	2
79	Dahlgren, 1909.	Frau B., 58 J.	Bluterin, zweimal drohte nach Zahnextraktionen Verblutung, das erstemal mit 13 Jahren. Mit 6 Jahren war sie wegen Blutung vom Unterleibe operiert worden, mit 12 Jahren Kopfabszeß ohne Blutung inzidiert. Menses begannen mit 13 Jahren, stets regelmäßig, sehr reichlich. Bei einer Menstruation Blutsturz. Die erste und dritte Entbindung war sehr schwer, mit enormer Blutung verbunden. Bei der dritten Entbindung war sie nahe am Verbluten. Klimax mit 53 Jahren eingetreten. Immer noch Neigung zu traumatischen Blutungen von besonderer Stärke und langer Dauer. Oft tritt erneute Blutung ein, nachdem die Wunde schon geheilt ist.	3 Söhne, alle Bluter, 2 gestorben, jedoch nicht an Verblutung, der eine nach Appendizitisoperation, während der Nachbehandlung schwere Blutung aus der Operationswunde. Der noch lebende Sohn ist der schlimmste Bluter unter den Söhnen.	Sicherer Fall von erblicher Hämophilie.	1

Da auch heutzutage (s. o.) noch die Behauptung auftaucht und Anerkennung findet, daß es keine echten Fälle weiblicher Hämophilie gäbe, so verlohnt es sich, unsere Tabelle daraufhin zu untersuchen. Ich habe dabei nur diejenigen Fälle aufgenommen, bei denen sich irgendeine Angabe über das Verhalten der Menstruation fand und viele Fälle sicherer Hämophilie, welche keine diesbezüglichen Angaben aufwiesen, deshalb weglassen müssen. Ich konnte auf diese Weise 70 Fälle sicherer weiblicher Hämophilie sowohl von der sporadischen, als der familiären Form zusammenstellen, mit normaler oder pathologischer Menstruation. Wenn ich die Fälle dazu rechne, welche sich in den angeführten Familien an weiblicher Hämophilie ohne Angaben über die Periode finden, steigt die Zahl auf 106. An zweifelhaften Fällen mit und ohne Angaben über das Verhalten der Menses konnte ich 39 sammeln.

Selbst wenn man die heutzutage in Geltung befindliche Definition der Hämophilie für zu weitgehend hält und auf die ältere Auffassung des Krankheitsbildes zurückgreift, bleiben doch genug Fälle von weiblicher Bluterkrankheit übrig, welche jeder, auch der schärfsten Kritik standhalten. Man kann also die Frage nach dem Vorhandensein einer weiblichen Hämophilie ohne weiteres bejahen.

Ob die weibliche Hämophilie im letzten Jahrzehnt häufiger geworden ist (Stempel), kann meine Zusammenstellung nicht zuverlässig angeben, da ich, wie oben bemerkt, eine große Zahl von Fällen weiblicher Bluterkrankeit nicht aufgenommen habe. Es läßt sich jedoch konstatieren, daß in der letzten Zeit ein Zuwachs an Publikationen über dieses Thema erfolgt ist. In der folgenden Übersicht füge ich die Zahlen, welche aus den mir nicht zugänglichen Arbeiten von Recht und Kolster stammen, ebenso wie die von Pincus, bei, welch letzterer nur kurz von Pubertätsmenorrhagien bei Bluterinnen spricht.

Es wurden veröffentlicht

bis 1840	7	Arbeiten	mit	19	Beobachtg.	(11	Fälle	echter	H.)
„ 1849	3	„	„	11	„	(9	„	„	„)
„ 1859	2	„	„	3	„	(3	„	„	„)
„ 1869	5	„	„	10	„	(10	„	„	„)
„ 1879	8	„	„	35	„	(24	„	„	„)
„ 1889	5	„	„	17	„	(8	„	„	„)
„ 1899	11	„	„	35	„	(28	„	„	„)
„ 1909	10	„	„	39	„	(36	„	„	„)

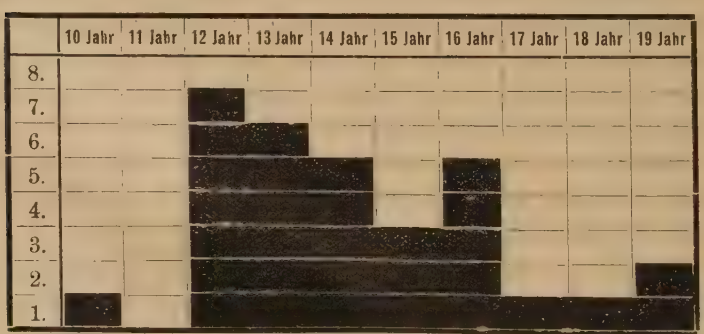
Aus dieser Aufstellung ergibt sich immerhin eine Zunahme der Arbeiten und der in ihnen veröffentlichten Fälle, besonders seit 1890, jedoch ist es an sich nicht angängig, von der Zahl der Veröffentlichungen über das Thema auf die Zunahme der Fälle überhaupt zu schließen. Denn es können in früherer Zeit manche Fälle übersehen oder, wenn auch richtig erkannt, nicht veröffentlicht worden sein. Außerdem wird heutzutage der Krankheit mehr Aufmerksamkeit geschenkt und überhaupt mehr publiziert als früher. Ich glaube deshalb zu der Beobachtung Stempels auf Grund der vorliegenden Zahlen keine Stellung nehmen zu können.

Wenn ich nun die Beziehungen untersuche, die zwischen der weiblichen Hämophilie und der Menstruation bestehen, so interessiert zunächst das erste Auftreten der letzteren, weil dieses ja häufig die bis dahin latente Erkrankung in die Erscheinung treten läßt. Ich muß einfügen, daß mir die Entscheidung dieser Frage, ebenso wie der folgenden sehr erschwert wurde dadurch, daß bei vielen Fällen der Literatur auf den Charakter der Menses wenig oder gar kein Gewicht gelegt wurde, und daher die Angaben oft sehr dürftig ausgefallen sind.

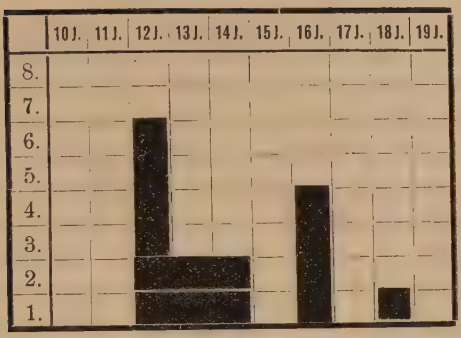
Über die Zeit des ersten Eintritts der Menstruation haben sich eine Reihe von Autoren geäußert. Schönlein betont den frühzeitigen Eintritt der Regel bei Bluterinnen. Seiner Ansicht schlossen sich Stumpf, Wachsmuth, Grandidier, Steiner, Grusche an. Jedoch meinte

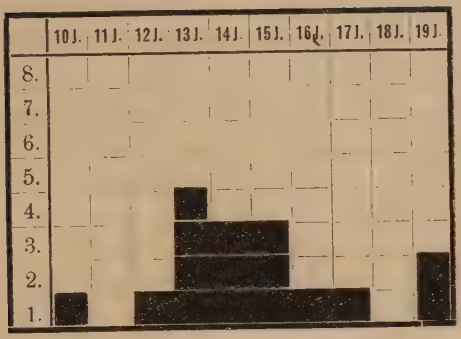
schon Kehrer, daß es genug Fälle gäbe, in denen die Periode nicht früher eingetreten ist, als gewöhnlich. Dieser Satz wurde von Börner bestätigt, und De Bovis konnte auf Grund von 9 eigenen und 17 Fällen von Kolster als Mittel für den Eintritt der ersten Menstruation bei hämophilen Mädchen das 14. Lebensjahr angeben. („La précocité des jeunes filles hémophiles est donc en moyenne assez rare"). Andererseits sagt er: „Bei den hämophilen Familien haben die Frauen, welche den gewöhnlichen Erscheinungen der Diathese entgangen sind, nichtsdestoweniger die Neigung, frühzeitig und abundant menstruiert zu sein." Um diese Frage auf Grund der oben zitierten Fälle zu entscheiden, stehen mir 38 zur Verfügung, bei denen sich Angaben über den ersten Eintritt der Menstruation finden. Zwei Fälle, bei denen die Angaben zu unsicher sind, habe ich von vornherein aus der Betrachtung ausgeschaltet, nämlich Fall 34, wo die Menses mit 3 Monaten, und Fall 35, wo sie mit 8 Jahren eingetreten sein sollen.

Von den 38 Fällen sind 31 sichere Hämophilien und zwar gehören 16 der sporadischen und 15 der erblichen Form an. Die Beteiligung der einzelnen Jahre beim Eintritt der Periode ergibt sich am besten aus folgender Skizze:



Betrachten wir die erbliche und sporadische Form getrennt, so ergibt sich folgendes Bild:





Nimmt man das Mittel aus allen 31 Fällen, so erhält man 14,2 Jahre, d. h. im Durchschnitt tritt die erste Menstruation bei weiblichen Hämophilen zur normalen Zeit ein. Auch wenn man die sporadischen und erblichen Fälle besonders betrachtet, ergeben sich keine großen Differenzen. Der Durchschnitt ergibt bei der sporadischen Form 14,5 Jahre und bei der erblichen 13,9 Jahre. Setzen wir das 14. Lebensjahr als den normalen Zeitpunkt der ersten Periode fest, so menstruierten von den 16 sporadischen Fällen 3 rechtzeitig, 6 vorzeitig und 7 später, von den erblichen 2 rechtzeitig, 8 (davon allein 6 mit 12 Jahren) vorzeitig und 5 später.

Daraus ergibt sich, daß, soweit man aus diesen Zahlen schon Schlüsse ziehen kann, bei den sporadischen Bluterinnen der rechtzeitige Eintritt der Menstruation, bei den erblichen der vorzeitige Eintritt häufiger ist.

Werfen wir nun die Frage auf, ob man den Eintritt der Menses in irgendeiner Weise diagnostisch verwerten kann, so muß diese dahin beantwortet werden, daß nach dem heutigen Stand unserer Erfahrungen weder der vorzeitige noch der verspätete Eintritt irgendeine Bedeutung für die Diagnose hat. Beide können aus ganz verschiedenen Ursachen entspringen und sind jedenfalls nicht pathognomonisch für die Hämophilie. Der verspätete Eintritt läßt sich durch die infolge von Blutungen aus anderen Organen eingetretene Anämie und den dadurch verzögerten Eintritt der Ovulation erklären. Jedoch soll nicht bestritten werden, daß weibliche Bluterinnen, und zwar besonders die erblich mit Hämophilie belasteten, vorzeitig menstruiert sein können. Der von Grusche aufgestellte Satz, „bei weiblichen Blutern stützt sich die Diagnose, die schwierig ist, auf verfrühte profuse Menstruation," ist jedenfalls nach dieser Richtung hin falsch.

Der Eintritt der Menses ist, wie man sich denken kann, von außerordentlicher Bedeutung für die weiblichen Hämophilen, denn mit der Menstruation wird ja ein Moment geschaffen, bei dem die Neigung zu schweren und langdauerden Hämorrhagien sich in besonderem Grade zeigen kann. Außerdem ist nicht selten die Blutung bei der ersten Menstruation infolge ihrer abnormen Stärke und Dauer, auch nicht zum wenigsten durch den hartnäckigen Widerstand, welchen sie ihrer Behandlung entgegensetzt, der erste Fingerzeig für die Angehörigen des Mädchens und den Arzt, daß hier eine Bluterkrankheit vorliegt.

Vorher anscheinend ganz gesunde Mädchen, welche entweder erblich mit Hämophilie belastet sind oder in deren Familie niemals Fälle von Bluterkrankheit vorkamen, können bei der ersten Menstruation gleich bedeutende Blutverluste erleiden. Derartige Fälle weist die Literatur 16 auf, bei denen sichere Angaben darüber gemacht sind. Bei diesen 16 Bluterinnen (Fall 3, 4, 12, 16, 25, 26, 28, 41, 46, 47, 48, 51, 54, 62, 67, 68), von denen 12 erbliche und 4 sporadische waren, trat die erste Menstruation gleich

sehr profus, mitunter lebensgefährlich stark auf, ein Mädchen (Fall 67) verblutete sich gleich bei der ersten Menstrution.

In 5 Fällen (1, 2, 10, 11, 42) finden sich Angaben, daß die erste Menstruation normal war und die Diathese erst später einsetzte. Bei 3 Fällen (7, 8, 19) hatte der Eintritt der Menses keinen Einfluß auf die Blutungen.

Wir sehen also, daß in einem, wenn auch kleinen Prozentsatz aller Fälle (20 %) die Hämophilie, mit der ersten Menstruation in Erscheinung trat und in ganz seltenen Fällen zum Tode führte. Die erbliche Hämophilie neigt sichtlich mehr zu diesem späten Auftreten des Leidens (75 %) als die sporadische Form (25 %).

Es ist daher falsch, wenn Legg die Diagnose Hämophilie für die von ihm veröffentlichen Fälle ablehnt, weil die Erscheinungen erst nach der Pubertät auftraten und wir müssen Börner beistimmen, welcher den Satz aufstellte: „Bei Mädchen besteht häufig eine gewisse Latenz der Diathese, die oft erst auf bestimmte Veranlassungen, welche mit der Fortpflanzungsperiode zusammenhängen, den wirklichen Bestand des Übels zutage treten läßt.“ Dieser Anschauung haben sich Stumpf, Pincus und De Bovis angeschlossen. Letzterer setzt noch hinzu: „Cette période (la puberté) exerce encore son action en amenant une poussée nouvelle d'hémophilie chez les individus qui en sont déjà atteints.“

Ob die Hämophilie in allen diesen Fällen bis zur Pubertät latent war, ob es überhaupt eine latente Hämophilie gibt, läßt sich schwer beweisen. Wenn ein Mädchen, welches erblich mit Hämophilie sicher belastet ist, bis in ihr 13. Lebensjahr oder noch länger keine Neigung zu Blutungen aufweist und dann auf einmal schwere, ja lebensgefährliche Hämorrhagien bekommt, würden wir vor einem noch größeren Rätsel stehen, wenn wir nicht wenigstens annehmen könnten, die Krankheit sei während jener Zeit nicht in die Erscheinung getreten. Schwerer ist natürlich der Beweis der Latenz zu führen, wenn keine erbliche Belastung vorliegt, mitunter wird er in solchen Fällen unmöglich sein.

Wie ist es nun zu erklären, daß bei Mädchen eine latente Hämophilie bis zur Pubertät bestehen kann und im allgemeinen beim männlichen Geschlechte fehlt? Nach Reinert sind die Frauen seltener Verletzungen ausgesetzt, und Börner meint, es fehlten bis dahin eben die veranlassenden Momente. Sollte es wirklich möglich sein, bei noch so genauer Aufsicht und bei noch so ruhigem Temperament eines Mädchens dieses vor jeder Verletzung auch nur leichter Art zu schützen? Ich glaube nicht, daß die von Börner und Reinert angeführten Gründe stichhaltig sind. Vielleicht liegt die Ursache darin, daß das Weib im allgemeinen auffälligerweise widerstandsfähiger gegen die hämophilen Blutungen ist als der Mann, so daß ein schwereres Trauma, wie es z. B. in der ersten Menstruation zu suchen ist, notwendig wird, um die Krankheit auszulösen.

Über die Stärke der Menstrualblutungen bei weiblichen Hämophilen sind im allgemeinen die Ansichten geklärt. Zwar behauptet Kehrer: „Die Menses sind bei Individuen aus Bluterfamilien quantitativ meist normal, selbst in Fällen, in denen anderweitige Blutungen das individuelle Vorhandensein der Bluterdiathese auf das Bestimmteste verrieten, wird öfters von ganz regelmässigen Menses gesprochen.“ Er bezieht sich dabei auf eine Krankengeschichte (Fall 15), führt aber selbst eine Reihe von Fällen an, bei denen Menorrhagien bestanden. Die übrigen Autoren (Stumpf, Börner, Pincus, Grusche, Fischer, Grandidier, Dunn, De Bovis, Kolster, Stempel) sind sich einig, daß die profusen Menstruationen bei weiblicher Hämophilie das vorherrschende Moment sind.

Von den 79 Fällen sicherer weiblicher Hämophilie, die ich in der Literatur fand, zeigten nicht weniger als 60 (77%) das ganze Leben hindurch (Heilungen und Todesfälle mitgerechnet) profuse Menstrualblutungen. Diese hielten bis zur Climax an, resp. bis zum vorzeitigen Tode oder bis durch ärztliche Kunst die Menorrhagien zum Stehen gebracht wurden; in drei Fällen, bei denen auch Menorrhagien verzeichnet sind, ergibt sich aus den Angaben

nicht klar, ob die Blutungen während der ganzen Fortpflanzungsperiode angehalten haben oder nur vereinzelt auftraten. In 5 Fällen waren die Menses erst pathologisch und wurden später normal, in 7 traten die Menorrhagien erst auf, nachdem während einer Reihe von Jahren normale Menses bestanden hatten. In 7 weiteren Fällen war die Periode stets frei von pathologischen Blutungen.

Pathologische Menses überhaupt kamen also in 72 (93%) Fällen vor, und nur 7 mal (7%) zeigte sich keine Abweichung von der Norm. Die Verteilung der Fälle auf die erbliche und sporadische Form ergibt sich aus folgender Tabelle:

Sichere Fälle	79	Davon		In %	
		erblich	sporadisch	erblich	sporadisch
Durchweg pathol. Menses	60	37	23	61	39
Menses normal	7	5	2	72,5	27,5
Menses später pathol.	7	4	3	54	46
Menses später normal	5	3	2	60	40
in Summa	79	49	30	62	38

Unter 49 erblichen Hämophiliefällen waren also 44 mit pathologischer Menstruation und unter 30 sporadischen waren 28 mit anormalen Menses, was ungefähr für beide Formen den gleichen Prozentsatz (90%) ergibt.

Hieraus können wir den Schluß ziehen, daß bei den weiblichen Hämophilen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle profuse Menses auftreten und die erbliche und sporadische Form gleichmäßig an dieser Anomalie beteiligt sind.

Wir können deshalb den Befund von Menorrhagien bei Hämophilie diagnostisch verwerten und folgendes sagen:

Ein Mädchen, welches erblich mit Hämophilie belastet ist, aber nur profuse Menses als eigentliches Symptom der Krankheit von Anbeginn an aufweist, ohne daß ein pathologisch-anatomischer Befund vorliegt, kann nach unseren heutigen Erfahrungen als hämophil angesehen werden. (Hereditäre Form.)

Wenn bei Hämophilieverdacht auf Grund von Blutungen aus anderen Organen profuse Menorrhagien bestehen, kann die Diagnose als gesichert gelten, auch wenn keine erbliche Belastung vorliegt, wiederum vorausgesetzt, daß keine andere Ursache der Blutung aufzufinden ist. (Sporadische Form.)

Die Erklärung dafür, daß bei Hämophilie so leicht profuse Menstrualblutungen auftreten, liegt auf der Hand. Zur Zeit der Menstruation besteht an und für sich ein Zufluß von Blut zu den Beckenorganen. Durch die Periode wird die Uterusschleimhaut aufgelockert, zum Teil abgestoßen, Gefäße werden eröffnet und große Wundflächen geschaffen. Ist es da verwunderlich, wenn sich anläßlich einer solchen Veränderung des Organs schwere Blutungen einstellen?

Die Dauer der Menstrualblutungen bei der Hämophilie ist im allgemeinen abhängig von der Stärke der Menses.

In 19 Fällen sicherer Hämophilie (11 erblichen und 8 sporadischen) sind genauere Angaben darüber gemacht, 7 mal ist nur ganz allgemein von langer Dauer der Menstruation gesprochen. In allen Fällen handelte es sich um schwere Menorrhagien.

Die Menses dauerten je einmal 5 bis 6 Tage, 8 bis 10 Tage, 8 bis 14 Tage, 9 Tage, 10 Tage, 8 Tage bis 6 Wochen, je 2 mal 3 bis 4 Tage und 5 bis 8 Tage und 8 mal 8 Tage.

Wir sehen aus dieser Aufstellung, daß in der Mehrzahl der Fälle die normale Dauer der Periode, bisweilen

erheblich überschritten wurde; beide Formen, die erbliche oder die sporadische, beteiligen sich ziemlich gleichmäßig an dieser Anomalie.

Auch für diese Erscheinung, auf welche schon Reinert, Dunn, Stumpf und Kehrer aufmerksam machten, ist die Erklärung leicht zu geben, da die Verwundung des Uterus bei der Menstruation eine ziemlich weitgehende und die Blutversorgung des Organs zu dieser Zeit eine sehr reichliche ist.

Etwas anders liegt die Sache bezüglich der regelmäßigen Wiederkehr der Menses. Von 20 Fällen, bei denen Angaben darüber gemacht sind, waren 13 regelmäßig menstruiert, 6 unregelmäßig, 1 erst regelmäßig, dann unregelmäßig. Wenn ich von letzterem Falle als unerheblich absehe, sind unter den 13 weiblich Hämophilen mit regelmäßigen Menses 7, welche der erblichen, und 6, welche der sporadischen Form angehören; von ihnen sind 5 normal und 8 pathologisch menstruiert. Unter den 6 Fällen mit unregelmäßiger Periode gehören 2 der sporadischen und 4 der erblichen Hämophilie an. Alle weisen profuse Menstruation auf.

Es ergibt sich daraus, daß, soweit diese Zahlen Schlüsse zulassen, die Regelmäßigkeit der Menses die häufigere Erscheinung ist (65%).

Diese Feststellung findet eine Stütze an Börners Behauptung, daß die Menses bei Bluterinnen meist regelmäßig sei, im Gegensatz zu Stumpf, welcher die Anschauung vertrat, daß die unregelmäßigen Menses überwiegen.

Bemerkenswert ist noch, daß immerhin 70% der in Betracht kommenden weiblichen Hämophilen mit regelmäßigen Menses profuse Menstruation aufweisen.

Das Überwiegen der Regelmäßigkeit bei der Periode der Bluterinnen läßt sich damit erklären: Die Menstruation ist lediglich eine Funktion der Ovulation, und letztere wird natürlich durch die Hämophilie wenig oder gar nicht beeinflußt.

Dauernde Amenorrhoe wurde in keinem Falle beobachtet, zeitweise jedoch wiederholt, besonders selbstverständlich,

wenn starke Unregelmäßigkeit der Menses vorlag oder dann, wenn Kunsthilfe die Blutungen beendet hat. Dysmenorrhoe wurde nur einmal erwähnt (46).

Da ein Autor (in Fall 60) in der Familie eines Mädchens, welches der weiblichen Hämophilie verdächtig war, vikariierende Menstruation erwähnte, bemühte ich mich, über deren Beziehungen zur Hämophilie etwas näheres festzustellen.

Unter vikariierender Menstruation versteht man bekanntlich diejenigen Fälle, in denen bei fehlenden oder sparsam fließenden Menses periodische Blutungen aus anderen Körperstellen (Nasenschleimhaut, Lunge, Magen, Hämorrhoiden, Geschwüren, Wunden) auftreten (Ziemssen (143)).

Kleinwächter (144) verhält sich vollkommen ablehnend zu dieser Frage. Er sagt: „Die sogenannte vikariierende Menstruation . . . als Ersatz für die ausgebliebene Periode, eine Lehre, die in früherer Zeit eine große Rolle spielte und heute noch, namentlich in England, ihre warmen Freunde findet, bespreche ich nicht, da ich sie nicht für glaubwürdig halte und alle Fälle, die ich sah, nur von einem voreingenommenen Auge für eine vikariierende Menstruation gehalten werden können."

Gebhardt ist derselben Ansicht und meint, die zahlreichen mitgeteilten Fälle beruhen sicherlich in nicht geringer Zahl auf ungenügender Beobachtung und Täuschung. Schröders (145) Mahnung, die Fälle von vikariierender Menstruation mit Vorsicht zu beurteilen, da auch bei Männern 4 wöchentliche Organblutungen auftreten können, ist sicherlich zu beherzigen.

Als Erklärung für die vikariierende Menstruation ist noch diejenige am einleuchtendsten, welche eine periodische Fluxion zu einem anderen Organ an Stelle des Uterus annimmt.

Wenn auch m. A. nach der vollkommen ablehnende Standpunkt Kleinwächters nicht gerechtfertigt ist, so ist doch sicher, daß mit der Diagnose „vikariierende Menstruation" viel zu leicht umgegangen wird.

Ich erwähne den Fall Büntings (146), wo ein junges Mädchen mehrmals Blutauswurf ohne nachweisbaren Lungenbefund und ohne Störung des Allgemeinbefindens hatte. Die Menses waren immer regelmäßig, einmal wurden sie erwartet, als plötzlich Hämaturie eintrat. Nach dem Verschwinden der Blutung stellten sich spärliche Menses ein. Der Verfasser stellt die mehr als zweifelhafte Diagnose „vikariierende Menstruation".

Wahrscheinlich handelt es sich in solchen Fällen um eine Hämophilie, bei welcher infolge der Anämie die Ovulation und mit ihr die Menstruation ausgeblieben sind.

In zwei Fällen der Literatur (12, 76) findet sich die Angabe, daß, sobald es gelang, der hämophilen Menorrhagien Herr zu werden, Blutsturz eintrat. Ob die Autoren hiermit auf die vikariierende Menstruation anspielen, ist nicht klar gestellt, jedenfalls nicht gerechtfertigt.

Die in einem Falle auftretenden periodischen Rektalblutungen bei einer vielleicht hämophilen Person fanden ihre Erklärung in dem Vorhandensein von mehreren Hämorrhoidalknoten (Fall 60).

Sind also schon die sonstigen Fälle von vikariierender Menstrualblutung mit Vorsicht aufzunehmen, so scheint dies bei Hämophilie, die ja an sich schon zu Blutungen aus den verschiedensten Organen disponiert, besonders empfehlenswert zu sein.

Da sich unter den von mir beobachteten Fällen einer mit tödlichem Ausgang nach profuser Menstruation fand, untersuchte ich die Literatur auf dieses Vorkommnis hin und konnte 9 ähnliche Fälle zusammenstellen (27, 36, 42, 44, 51, 57, 66, 67, 71). Das Alter der hämophilen Mädchen zur Zeit des Todes betrug je einmal 13 (Fall 67), 15 (Fall 57), 16 (Fall 27), 18 (Fall 44), 23 (Fall 42), je 2 mal 19 Jahre (Fall 36 und 51). Zweimal war das Alter nicht angegeben (66, 71). Von diesen 9 Bluterinnen waren nur 2 erblich belastet, 7 gehörten der sporadischen Form an. 6, nämlich die, welche zwischen dem 13. und 19. Lebensjahr starben, hatten während ihrer ganzen Fortpflanzungs-

periode profuse Menses. Die eine Patientin, welche das 20. Lebensjahr überschritt, hatte erst eine normale Periode und erst gegen Ende ihres Lebens Menorrhagien.

Jedenfalls geht mit Sicherheit aus diesen Zahlen, so klein sie auch sind, hervor, daß die Prognose der sporadischen Fälle speziell im jugendlichen Alter (bis zu 20 Jahren) besonders ungünstig ist und durch andauernde profuse Menses noch mehr getrübt wird.

Der Eintritt der Climax bei hämophilen Frauen läßt sich an der Hand der Literatur kaum feststellen.

Börner ist der einzige, welcher diese Frage berührt; er sagt: „Die Climax kann mit heftigen, auch letalen Blutungen einhergehen. Die Vollendung der Climax kann sich dabei in die Länge ziehen."

Über den Eintritt der Climax fand ich nur in 3 Fällen nähere Angaben (Fall 2, 29, 79) und zwar war das 44., 40. und 53. Jahr als Beginn der Menopause angegeben. Ich meine nun, daß man aus diesen wenigen Zahlen noch keine Schlüsse ziehen darf, kann also auch keine Stellung zu obiger These Börners nehmen. Auch De Bovis sagt: „Quant à la ménopause les faits dont nous disposons sont si peu nombreux qu'autant peut-être voudrait n'en pas parler."

Blutungen zur Zeit der Climax sind in mehreren Fällen angeführt (2, 4, 21, 40, 41, 79) sowohl aus den Genitalien wie aus anderen Organen. Sie nahmen mitunter eine lebensgefährliche Höhe an und führten zweimal zum Tode. (Fall 4).

Eine wichtige Frage, wenn auch nicht streng zu meinem Thema gehörend, ist die nach dem Verhalten der weiblichen Hämophilen zur Zeit und nach Ablauf der Schwangerschaft. Für die Untersuchung dieser Frage konnte ich aus obigen 80 Fällen 26 zusammenstellen. Es wurden schwere, auch wiederholte Genitalblutungen während der Gravidität in 3 Fällen, (19, 28, 33) schweres Nasenbluten 7mal (19, 26, 28, 37, 33, 13, 75), ferner je einmal Blutungen aus Harnblase (32), Zahnfleisch (75), Ohren, Tränendrüse (19), zweimal Lungenblutungen (19, 25) beobachtet.

In einem Falle (10) wird erwähnt, daß die Menses auch während der Schwangerschaft nicht aufhörten.

Wurde die Gravidität durch Abort oder Frühgeburt unterbrochen, so geschah dies öfters unter lebensgefährlichen Blutungen (23, 32, 37, 38, 41, 43) in zwei Fällen trat Verblutung ein (32, 41); einmal zeigte sich beim Abortieren keine nennenswerte Blutung (26).

Auch nach Beendigung der Schwangerschaft zur normalen Zeit ist die hämophile Frau schwersten Blutverlusten ausgesetzt. Bei der Entbindung wurden wiederholt sehr starke Metrorrhagien beobachtet (4, 11, 25, 26, 28, 33, 37, 41, 55, 72, 75, 76, 78). In einzelnen Fällen waren alle Entbindungen sehr blutreich (4, 26, 77), meistenteils traten die gefährlichen Blutungen nur bei einzelnen Entbindungen auf, auch können alle Niederkünfte normal in bezug auf den Blutverlust sein (31, 45, 48).

In der Nachgeburtsperiode und im Wochenbett stellten sich nicht selten schwere Metrorrhagien ein (13, 28, 37, 41, 45, 46, 47, 63), einmal wurde regelmäßige Menstruation während des Stillens beobachtet (25).

Auch zeigte sich die merkwürdige Tatsache wiederholt, daß der Blutverlust bei der Entbindung normal war und eine schwere Blutung erst nach einer Reihe von Tagen einsetzte (13, 46, 47, 63).

Todesfälle nach der Entbindung wurden zweimal beobachtet. Im ganzen trat der Tod 4mal infolge Verblutung bei Abort, Entbindung oder im Wochenbett ein (15%).

Wir sehen also, daß die hämophilen Frauen zur Zeit der Schwangerschaft und nach Beendigung derselben schweren Blutungen ausgesetzt sein können, welche aber in einem relativ geringen Prozentsatz der Fälle zum Tode führen, d. h. die weiblichen Hämophilen zeigen sich in diesem Stadium der Fortpflanzungsperiode sehr widerstandsfähig den Genitalblutungen gegenüber, widerstandsfähiger als bei ähnlich schweren Blutungen das männliche Geschlecht.

Der Eintritt der Menses nach der Entbindung war nur 2mal näher angegeben (41, 46) und zwar zwei Monate post partum resp. 4 Wochen nach Beendigung der Wochenbettsblutungen. Die Menses waren in beiden Fällen normal.

Sehen wir nun zu, wie die obige Frage (s. S. 79 unten) in der Literatur beantwortet wird. Ed. Martin bemerkt: „Das weibliche Geschlecht nimmt nur zur Zeit der Schwangerschaft und Geburt an der unglücklichen Disposition Teil.“ Nach Grandidier soll bei Bluterinnen, welche nur die minder entwickelten Formen der Hämophilie aufweisen können, die Neigung zu Blutungen bei Geburt und Wochenbett neben langdauernder, profuser Menstruation auftreten, auch soll bei ihnen die Neigung zu Abort bestehen, eine Anschauung, welche von Börner und Kehrer, denen ich mich anschließe, bestritten wird, und die auch in der Literatur keine Stütze findet. De Bovis wies darauf hin, daß weibliche Hämophile zur Zeit der Niederkunft schwere Blutverluste erleiden können und stellte fest, daß diese starken Blutungen auch zum Tode führen können.

Die auffällige Tatsache, daß viele weibliche Hämophile entweder alle oder mindestens mehrere schwere Entbindungen ohne Blutungen durchmachen, ist schon von Müller und Stumpf bemerkt worden. Letzterer meint: „Von vornherein sollte man glauben, daß bei hämophilen Frauen in erster Linie die Geburt und zwar die Nachgeburtsperiode Veranlassung zu massigen Blutungen werden würde. Dies trifft auffälligerweise nur in einer geringen Zahl der Fälle zu.“ Vogelsanger stellte den Satz auf, daß Hämophilie allein bei normal funktionierenden Genitalien in der Regel nicht imstande sei, stärkere Metrorrhagien hervorzurufen, weshalb auch so häufig hämophile Frauen mehrfache Geburten und Wochenbetten ohne stärkere Blutverluste durchmachen. Unter den von Börner aufgestellten Thesen finden sich folgende, auf die vorliegende Frage bezügliche:

7. Während der Schwangerschaft kann es zu profusen Metrorrhagien kommen.
8. Zu Abort besteht keine Neigung.
9. Heftige Blutung nach Ausstoßung der Frucht.
10. In der Nachgeburtsperiode und im Wochenbett am häufigsten lebensgefährliche Blutungen, mitunter letal.
12. Menses sind nach abgelaufener Wochenbettszeit quantitativ meist ebenfalls wieder normal.

Wenn wir auch im allgemeinen Börners Thesen noch heute als giltig ansehen können, so gibt es doch genug Schwangerschaften und Entbindungen bei hämophilen Frauen, welche ohne nennenswerte Blutung verlaufen (s. o.). Außerdem muß man annehmen, daß, wenn die betr. Autoren über den Verlauf der Schwangerschaften und Entbindungen nichts angegeben haben, diese normal, d. h. ohne schweren Blutverlust vor sich gegangen sind.

Wir glauben daher nicht, daß man aus der abnormen Stärke der Blutungen bei der Entbindung, im Wochenbett oder nach Abort einen Schluß auf die Diagnose Hämophilie zulassen kann. Immerhin wird der Verdacht der Bluterkrankheit erweckt, wenn jedesmal schwere Metrorrhagien ohne ersichtlichen Grund auftreten. Fehlen Blutungen zu dieser Zeit der Fortpflanzungsperiode, so darf man daraus noch keinen Schluß auf das Nichtvorhandensein einer Hämophilie ziehen.

Aus einem der von mir oben beschriebenen Krankheitsfälle (Fall 5, Albine G.) schien die Beobachtung hervorzugehen, daß die Entbindung eine Verschlimmerung des Leidens herbeiführen kann. In der Literatur fand ich eine solche aus dem Krankheitsberichte sehr selten deutlich erkennbar. Nur 4mal (22, 27, 56, 76) schien mir eine Verschlechterung des Zustandes resp. der Blutungen ausgesprochen zu sein. Jedenfalls gehört eine ungünstige Beeinflußung der Hämophilie durch die Entbindung zu den Seltenheiten. Auch ließ sich in keinem Falle nachweisen, daß die Schwangerschaft oder Niederkunft auslösend auf die Erkrankung gewirkt hätten.

Die Gesamtprognose der weiblichen Hämophilien stellt sich folgendermaßen: Unter 106 Fällen von Bluterkrankheit beim weiblichen Geschlecht war 26mal der Tod durch Verblutung angegeben (24,5%), leider ist in 6 Fällen das Alter zur Zeit des Exitus nicht bezeichnet, jedenfalls ergibt sich aus den übrigbleibenden Zahlen, daß

bis zum 10. J.	5	Hämophile	(erblich)	sich verbluteten,	
vom 10.—20. „	7	„	(6 spor., 1 erbl.)	„	,
„ 20.—30. „	4	„	(3 „ 1 „)	„	,
„ 30.—40. „	2	„	(2 erblich)	„	,
„ 40.—50. „	2	„	(2 „)	„	.

Wir sehen also, daß die Prognose sich mit vorrückendem Alter bessert und daß die Todesfälle von dem 10. bis 30. Jahre hauptsächlich der sporadischen Form der Hämophilie (9 : 2) angehören, nach dem 30. Jahre und vor dem 10. Jahre ausschließlich der erblichen. Am häufigsten trat der Tod direkt im Anschluß an Genitalblutungen auf, 18mal = 70%. Davon fällt allein die Hälfte auf tötliche Menstrualblutungen (9), die andere Hälfte verteilt sich auf Abort- und Fehlgeburtsblutungen (je 1mal), Blutungen nach der Entbindung (2mal), nach Kurettement (1mal), nach Hymenriß (1mal) und Metrorrhagien (3mal). Nur 4mal erfolgte der Tod durch Verblutung aus anderen Organen, 4mal ohne nähere Angaben.

Hält man die Prognose der männlichen Hämophilie dagegen, so gibt Litten (147) an, daß zirka 60% aller Bluter das 8. Lebensjahr nicht überschreiten, und nur 11% bis zum 22. Jahre gelangen. Damit ist eine erheblich günstigere Prognose der weiblichen Bluterkrankheit bewiesen.

Die Ursache für diese immerhin auffällige Erscheinung wird wohl in der bereits oben erwähnten größeren Widerstandsfähigkeit des weiblichen Geschlechtes gegen hämophile Blutungen zu suchen sein. Es ist denkbar, daß es die verlorene Blutmenge schneller und leichter ersetzen

kann als das männliche Geschlecht und durch die physiologischen Blutverluste seinen Körper mehr gegen die hämophilen Blutungen gewappnet hat als das männliche. Die günstige Prognose der weiblichen Hämophilien erklärt vielleicht auch, warum diese so lange, eigentlich bis zum heutigen Tage noch bestritten werden konnte. Man wollte eben nicht glauben, daß die Bluterkrankheit, deren absolut schlechte Prognose beim Manne bekannt war, einen so wenig ungünstigen Verlauf nehmen könne.

Über den Ersatz des verlorenen Blutes finden sich widersprechende Angaben in der Literatur, wobei allerdings männliche und weibliche Bluter nicht getrennt beurteilt werden.

Grandidier sagt: „Ist der Ausgang der Blutung ein günstiger, so hört dieselbe zwar auf, der Kranke liegt aber dann oft in einem tiefen und langdauernden Schlafe, erscheint 4—6 Monate lang sehr anämisch und erholt sich meistens nur langsam wieder von seinem Blutverluste. Einige Beobachter behaupten freilich, daß sich solche Kranke schnell erholen. Es läßt sich darüber keine allgemeine Regel aufstellen, weil dabei viel auf individuelle Verhältnisse ankommt, jedoch ist langsame Erholung der häufigste Fall."

Förster zitiert diesen Satz, ohne dazu Stellung zu nehmen und fügt nur hinzu, daß Legg diese Beobachtung als nicht korrekt bezeichnet. Grusche spricht sich für eine schnelle Erholung solcher Kranker aus.

Bei einigen Fällen der Literatur haben sich die Autoren über die vorliegende Frage geäußert. Mehrmals wird erwähnt, daß der Gesundheitszustand trotz der schweren Blutungen keine Störung erfuhr (2, 20). Mitunter waren die Blutungen von schwerer Ohnmacht — die in solchen Fällen lebensrettend wirkt (Förster) — oder Anämie gefolgt (10, 16, 26, 42, 47). Die große Schwäche zur Zeit der Menstruation und nachher veranlaßte viele Patientinnen, für längere oder kürzere Zeit das Bett zu hüten. Aus

mehreren Krankenberichten (11, 19, 21, 50) läßt sich entnehmen, daß die Erholung von der schweren Blutung nur sehr langsam erfolgt ist.

Ob nun aus dem Umstande, daß die meisten Autoren darüber nichts erwähnen, zu entnehmen ist, daß ihre Patienten unter den Blutungen und ihren Folgen wenig gelitten und sich schnell erholt haben, wage ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls bin ich der Meinung, daß, wie schon Grandidier behauptet hat, hier viele individuelle Unterschiede mitspielen, und man keine allgemein gültige Regel bezügl. des schnelleren oder langsameren Ersatzes des verlorenen Blutes aufstellen kann.

Von großer wissenschaftlicher und praktischer Bedeutung für die ganze Auffassung und Behandlung der Hämophilie ist die Frage, ob die pathologische Menstruation einem pathologischen Genitalbefunde entspricht.

Kehrer meinte, daß sich diese Frage bei dem Mangel an Angaben über Genitalbefunde nicht entscheiden lasse, wenn man jedoch bedenke, daß Blutungen bei Hämophilie im allgemeinen aus ganz intakter oder doch nur unbedeutend insultierter Schleimhautfläche vorkommen, müsse man annehmen, daß die Genitalien dabei auch normal seien. Börners Ansicht geht dahin, daß selbst bei profusen Blutungen der Genitalapparat nahezu normal ist, nur zeigt sich die Schleimhaut zarter, lockerer wie sonst, durchfeuchtet, stellenweise stärker injiziert.

Man wird bei Untersuchung dieser Frage zunächst zu trennen haben zwischen dem klinischen Befunde und der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung der Genitalorgane.

Der klinische Befund ist wohl in den meisten Fällen normal, oder wir wollen sagen, es werden bei der Untersuchung keine pathologischen Veränderungen nachgewiesen, was ja nicht ausschließt, daß solche manchmal wirklich vorhanden sind. Man hat oft umgekehrt aus dem Umstande, daß man nichts Pathologisches an den Genitalien

auffinden konnte, was die Blutungen erklärte, per exclusionem oder auf Grund der Anamnese Hämophilie diagnostiziert.

Von wenigen Fällen weiblicher Hämophilie mit Menorrhagien liegen Sektionsbefunde vor (z. B. von Harders Fall (44)). Bei diesem ergab die Uterusschleimhaut das Bild einer Mucosa menstrualis.

Uteri, welche durch Exstirpation gewonnen wurden, zeigten meist keine auffallenden Erscheinungen. Einmal wird erwähnt, daß der Uterus makroskopisch normal war (78). Mehrmals fand man geringe Endometritis, welche aber die Blutungen nicht zu erklären vermochte (56, 61). Das Kurettement förderte die Diagnose nur in dem Sinne, daß andere Prozesse der Uterusschleimhaut ausgeschlossen werden konnten.

Bei dem heutigen Stande unserer Anschauungen vom Wesen der Hämophilie werden wir annehmen müssen, daß selbst bei schwersten Menstrualblutungen der Uterus nicht wesentlich verändert ist.

Heilungen der Hämophilie wollen Higginbotham (24) und Cohen (50) beobachtet haben. Da man ein Erlöschen der Krankheit intra vitam festgestellt haben will, wäre es nicht verwunderlich, wenn die Hämophilie auch heilbar wäre d. h. wenn hämophile Kranke von einem genau bestimmbaren Zeitpunkte an und im Anschluß an eine bestimmte Behandlungsmethode die Neigung zu Blutungen vollkommen verlören. Dies wird sich im einzelnen Falle entweder gar nicht oder nur schwer entscheiden lassen, jedenfalls genügen die vorliegenden Beobachtungen nicht, um diese Frage endgültig zu beantworten.

Über die Art der Vererbung der Hämophilie läßt sich aus den oben zitierten Fällen manches lernen.

Sicher ist, daß das von Nasse aufgestellte Gesetz, welches nur männliche Bluter kennt, viele Ausnahmen hat, schon deshalb, weil die weiblichen Mitglieder in Bluterfamilien, welche nur Konduktoren sein sollen, oft selbst hämophil sind. Wenn man daher das Nassesche Prinzip auch heute noch als gültig ansehen will, muß man daneben

noch andere Vererbungsmöglichkeiten zulassen, z. B. die direkte Übertragung vom Vater auf die Tochter (18, 32, 48, 50, 68). Noch häufiger ist die Vererbung der Hämophilie von der Mutter auf die Söhne (3, 4, 5, 14, 15, 22, 26, 38, 78, 79) resp. auf die Töchter (12, 13, 19, 21, 25, 37, 42, 66), ebenso wurde die Vererbung des Leidens von der Mutter, resp. von Vater und Mutter auf Söhne und Töchter beobachtet (11, 28, 39, 41, 63 bezw. 32, 53).

Wir finden also sehr oft eine direkte Vererbung der Hämophilie auf und durch beide Geschlechter. Indirekte, transgressive Vererbung war in keinem Falle nachweisbar.

Schließlich untersuchte ich noch die Literatur auf die Berechtigung der Anschauung Brocas, daß die erbliche und die sporadische Form der Hämophilie klinisch getrennt werden können. Er behauptet nämlich, daß die sporadische Form sich bei Leuten zeige, welche an Purpura und Blutarmut leiden, und bei ihr die Zufälle weder so häufig noch so stark seien wie bei der erblichen Hämophilie. Es bedürfe bei jener einer Verwundung von gewisser Stärke, um eine ernste Blutung hervorzurufen. Die Anfälle seien voneinander durch längere Zeitperioden getrennt und die Kranken könnten ein hohes Alter erreichen. Man kenne im Gegenteil die Häufigkeit der Blutungen bei der familiären Form, ihr Auftreten von frühester Kindheit, infolge so geringer Veranlassung, daß sie sich scheinbar ohne Ursache zeigen.

Demgegenüber glaube ich auf Grund der Literatur den Standpunkt vertreten zu können, daß — wenigstens beim weiblichen Geschlecht — die sporadische Form ebenso schwer auftritt und ebenso häufige Blutungen zeitigen kann wie die erbliche. Purpura und Blutarmut sind nur als Begleiterscheinungen resp. Folgen der hämophilen Blutung anzusehen. Die Prognose ergibt nach meiner Zusammenstellung, daß gerade die familiären Bluterinnen durchschnittlich ein höheres Alter erreichen als die sporadischen.

Wenn ich nun die Resultate, welche ich bei den Fällen aus der Literatur fand, mit denen der von mir beobachteten oder im Krankheitsberichte verfolgten Fälle vergleiche, so

zeigt sich eine auffällige Übereinstimmung; geringe Unterschiede sind auf die kleinere Zahl der eigenen Beobachtungen zurückzuführen.

Ich stelle zum Schluß meiner Arbeit die gefundenen Resultate in folgenden Thesen zusammen:

1. Es gibt eine sichere weibliche Hämophilie, die viel häufiger ist als man früher glaubte und noch heutzutage annimmt.

2. Der Eintritt der Menstruation kann die Bluterkrankheit in die Erscheinung treten lassen.

3. Die Menses sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle abnorm stark und von langer Dauer; Regelmäßigkeit ist vorherrschend. Mitunter kann eine abnorm starke Menstruation von letalem Ausgange gefolgt sein.

4. Die hämophilen Frauen können während der Schwangerschaft und nach Beendigung derselben Blutungen ausgesetzt sein, jedoch gibt es genug Graviditäten und Niederkünfte hämophiler Frauen, welche ohne besonderen Blutverlust verlaufen.

5. Dauernde Amenorrhoe und vikariierende Menstruation wurden bei Hämophilie bisher nicht beobachtet. Zeitweise Amenorrhoe beruhte auf der durch die Anämie hervorgerufenen Unregelmäßigkeit der Menses.

6. Die Genitalien sind bei Blutungen hämophiler Natur zur Zeit der Menorrhagien vollständig oder nahezu normal.

7. Die Erholung vom Blutverlust nach hämophilen Blutungen hängt von individueller Anlage und der Schwere der Blutung ab.

8. Die Prognose der weiblichen Hämophilie ist günstiger als die der männlichen und bessert sich mit vorrückendem Alter.

9. Der Eintritt der Climax kann von schweren Blutungen begleitet sein.

10. Es gelingt zurzeit nicht, für die erbliche und die sporadische Form der Hämophilie getrennte klinische Bilder aufzustellen.

11. Die Vererbung der Hämophilie erfolgt sehr oft nicht nur durch, sondern auch auf die weiblichen Mitglieder der Familie.

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, Herrn Privatdozenten Prof. Dr. L. Fränkel für seine Anregung zu der Arbeit und Unterstützung bei derselben, sowie den Herren Sanitätsrat Dr. Herrmann, Dr. Gralka (Beuthen) und Dr. Glaser, Dr. Neufließ (Breslau) für Überlassung der Krankengeschichten meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Nachtrag.

In der Diskussion zu meinem Vortrage über das vorliegende Thema (Gynäkologische Gesellschaft, Breslau, Sitzung vom 22. VI. 1909) sind von mehreren Seiten ganz typische Fälle von weiblicher Hämophilie erwähnt worden. In einem Falle handelte es sich um ein junges Mädchen, welches ungeheure Blutverluste bei der Menstruation hatte, die erst durch Vaporisation zum Stehen kamen. Daneben bestand heftiges Nasenbluten, welches schließlich trotz Tamponade zum Tode führte. (Mitgeteilt von Dr. Biermer). In einem anderen Falle war ein junges Mädchen in 8 tägigen Intervallen sehr stark menstruiert, so daß stets Tamponade notwendig wurde. Ebenso litt sie an täglichem schweren Nasenbluten, welches tägliche Nasentamponade erforderte. (Mitgeteilt von Privatdozent Dr. Hannes). Außerdem wurde eine Reihe von Fällen erwähnt, welche der Hämophilie verdächtig erscheinen.

Nach Beendigung meiner Arbeit fand ich noch einen typischen Fall von weiblicher sporadischer Hämophilie bei Hyde Salter (Med. Times and Gaz. 1856 S. 253 mitgeteilt in Canstatts Jahresberichten 1856). Es handelt sich um eine verheiratete Frau von 50 Jahren (England), welche seit dem 12. Jahre schwache und kurzdauernde Menses hatte; seit dem 20. Jahre rief der geringste Stoß oder Druck blaue Beulen hervor. Seit 3 Monaten traten auch ohne Stoß Blutsuggilationen auf, seit einem Monat auch heftige Blutungen aus Mund und Zahnfleisch. Beim Schlafen bildeten sich Blutgerinnsel im Munde. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren (1854) verlor sie die Periode.

Literaturverzeichnis.

(Abkürzungen: V.H.J. = Virchow-Hirschs Jahresberichte, E.R. = Eulenburgs Realenzyklopädie.)

1. Wachsmuth: Die Bluterkrankheit. Magdeburg 1849. Separatabdruck aus Band 3 der Zeitschr. d. deutsch. Chirurgenvereins.
2. Steiner: De haemophilia, diss. inaug. Berlin 1842.
3. Hößli: Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna. Inaug.-Diss. Basel 1885.
4. Grandidier: Über die erbliche Neigung zu tötlichen Blutungen. Cassel 1840.

4a. Derselbe: Die Hämophilie. 1. Aufl. Leipzig 1855. 2. Aufl. Leipzig 1877.

5. Rothschild: Über das Alter der Hämophilie. Inaug.-Diss. München 1882.
6. Fordyce: Fragmenta chir. et med. London 1874. Sammlung auserlesener Abhandl. f. prakt. Ärzte, Bd. 11.
7. Verfasser unbekannt: Ephemeriden. Chemnitz 1793.
8. Nasse: Horns Archiv, Mai-Juni 1820, S. 426.

8a. Derselbe: Ebenda, Juli-August 1824, S. 122.

9. Schauta: Lehrbuch der gesamten Gynäkologie, 1896, S. 612.
10. Gebhardt: Veits Handbuch der Gynäkologie, III, 1, 1898.
11. Müller, Peter: Handbuch der Geburtshilfe, 1889, 2. Aufl.
12. Kaltenbach: Lehrbuch der Geburtshilfe, 1893.
13. Schröder: Lehrbuch der Geburtshilfe, 1891, 11. Aufl.
14. Mehring: Lehrbuch der inneren Medizin. Jena 1905.
15. Leser: Allgemeine Chirurgie. Jena 1906. S. 11.
16. v. Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. II, S. 208.
17. Busse: Die Behandlung von Gebärmutterblutungen mit Serum. Zentralbl. f. Gynäkologie, 13. Februar 1909, No. 7.
18. Bordmann: Zitiert bei Börner (s. d.).

19. Virchow: Zitiert bei Lemp (s. d.) und Börner (s. d.).
20. Kolster: Om haemofili hos qvinnor Finska läkaresalscapets handlingar, mars 1895.
21. De Bovis: De l'hémophilie chez la femme, La Semaine médicale, 1905, S. 421.
22. Stempel: Die Hämophilie. Sammelreferat für die Jahre 1889 bis 1899. Zentralbl. f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Jena, 20. September 1900. No. 18.
23. Vieli: Die Bluter von Tenna. Journal de Médicine et de chirurgie partique, 1846.
24. Stumpf: Über hämorrhagische Erkrankungen im Wochenbett und während der Menstruation. Arch. f. Gyn., 1889, Bd. 34, S. 39.
25. Mutzenbecher: Inaug.-Diss. Heidelberg 1841.
26. Fischer: Zur Kenntnis der Hämophilie. Inaug.-Diss. München 1889.
27. Immermann: Zitiert bei Förster (s. d.).
28. Vogelsanger: Spätblutungen im Wochenbett. Beitr. zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Leipzig 1908. Bd. 12.
29. Theilhaber: Die sogen. chronische Metritis, ihre Ursachen und ihre Symptome. Arch. f. Gyn., 1903, Bd. 70, S. 411.
30. Lemp: De haemophilia nonnulla. Inaug.-Diss. Berol. 1857.
31. Buhl: Zeitschr. f. rationelle Medizin, Bd. 14.
32. Reinert: Über Hämophilie. Inaug.-Diss. Göttingen 1869.
33. Resal: Quelques pages sur l'hémophylie, Thèse de Paris 1861. Canstatts Jahresberichte 1861, S. 228.
34. Meinel: Jenasche Annalen 1850, II, S. 299.
35. Duflos: Zitiert bei Wachsmuth (s. d.).
36. Abderhalden: Zur Kenntnis der Ursache der Hämophilie, in Zieglers Beitr., Bd. 35.
37. Legg: Zur Lehre von der Hämophilie. Schmidts Jahrb. 1872, Bd. 156, S. 162.
37a. Martin, Ed.: Jenasche Annalen 1851, II, S. 307.
38. Weidmann, Beitr. zur Hämophilie. Inaug.-Diss. Königsberg 1904.
39. Koch: Die Bluterkrankheit in ihren Varianten, Monographie, deutsche Chirurgie von Billroth und Luercke, 1889.
40. Wachenheim: The haemorrhagic diseases and their allies in the light of modern pathology. Americ. med. News, 16. Januar 1903. (V.H.J. 1904, II, 74.)

41. Sahli: Über das Wesen der Hämophilie. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 56, S. 264.

42. Senator: Über renale Hämophilie. Berl. klin. Wochenschrift, 1891.

43. Baum: Der Wert der Serumbehandlung bei Hämophilie auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchung. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie, 1909, Bd. 20, Heft 1, S. 1.

44. Morawitz-Lossen: Über Hämophilie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 94.

45. Dahlgren: Über Hämophilie und chirurgische Eingriffe bei hämophilen Personen. Beitr. f. klin. Chirurg., 1909.

46. Broca: Blutstillung bei Hämophilen durch Injektion mit frischem tierischem Serum. Münchener med. Wochenschrift, 1907, No. 48.

46a. Derselbe: La Semaine médicale, 1907, p. 131.

47. Ritter: Das Verhältnis der temporären Hämophilie der Neugeborenen zu Blutungen im späteren Alter und zu der Bluterkrankheit. Prager med. Wochenschr., 1877, No. 21, 22.

48. Müller, O.: Haemophilia congenita. Arch. f. Gyn., 1893, Bd. 44, Heft 2.

49. Dunn: Haemophilia. Americ. Journal for Medical Science, Januar 1883.

50. Elb: Zur Kenntnis der renalen Hämophilie. Inaug.-Diss. Berlin 1896.

51. Löns: Beiträge zur Hämophilie. Inaug.-Diss. Halle 1895.

52. De Stella: Entstehung und Behandlung der Hämophilie. Société de médicine de Gent, 2. Juni 1908.

52a. Förster: Hämorrh. Diathesen in Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. III, 1878, S. 245.

53. Litten: Deutsche Klinik, 1903, Bd. 3, unter „Hämorrhag. Diathese".

54. Dent: Mental particularities in haemophilia. The Lancet, April 1897. (V.H.J. 1898, II, 51.)

55. Dupuy: Des metrorrhagies essentielles ou idiopathiques. Thèse de Paris, 1892.

56. Castan: Les metrorrhagies des jeunes filles. Thèse de Paris, 1898.

57. Jaworski: Mors sub menstruatione ex anaemia. Wiener med. Presse, 1897, No. 32.

58. Rakiejew: Journal akuscherstwa e zenskich boltzniej Oktober 1896.
59. Sokolowski: Bericht der Warschauer med. Gesellschaft., Bd. 90.
60. Jaccoud: Zitiert bei Jaworski (s. d.).
61. Trousseau: Cliniques.
62. Fritsch: Die Krankheiten der Frauen. 9. Aufl. 1900.
63. Wallis: On treatment of haemophilia with calcium chlorid. Brit. med. Journ., 10. Mai 1901. (V.H.J. 1902, II, 57.)
64. Simpson: A note on haemophilia, its treatment by a red bone marrow and by the continuous administration of calcium. The Lancet, 13. Mai 1898. (V.H.J. 1899, II, 38.)
65. Wright: On the treatment of the haemorrhages and urticarias which are associated with deficient blood coagulability. The Lancet, 18. Jan. 1895. (V.H.J. 1896.)
66. Gordall: Zur Histologie und Genealogie der Hämophilie. Scottish med. and surg. Journ., Februar 1905.
67. Pincus: Atmokausis und Zestokausis. Monographie, 2. Aufl. 1906.
68. Carriére: IX. Congrès français de Médicine int. La Semaine médicale, 1907, No. 42, p. 493.
69. Francis: A case of haemophilia treated with adrenalin chlorid. Brit. med. Journ., 28. Mai 1903. (V.H.J. 1904, II, 73.)
70. Lange: Über die Anwendung des Adrenalins als Hämostatikum in Fällen verzweifelter Blutung. Münchener med. Wochenschr., November 1903.
71. Milligan: Nebennierenextrakt als Hämostatikum bei Hämophilie. Brit. med. Journ., 1. Februar 1902.
72. Grant: On haemophilia and its treatment. The Lancet, 5. November 1903. (V.H.J. 1904, II, 73.)
73. Brown: A case of haemophilia, Oxygeninhalation. (V.H.J. 1898, II, 51.)
74. Brook: A case illustrating an attempt of the antenatal treatment of haemophilia. (V.H.J. 1901, II, 39.)
75. Balantyne: Two lectures on antenatal diagnosis. Brit. med. Journ., 1900. (V.H.J. 1901, II, 68.)
76. Rieken: Neue Untersuchungen in betreff der erblichen Neigung zu tötlichen Blutungen. Frankfurt 1829.
77. Schönlein: Zitiert bei Gerken (s. d.).

78. Elsässer: Geschichte einer Familie von Blutern in Württemberg. Journ. d. prakt. Heilk., 1824, II, 89.

79. Lane: The Lancet, Oktober 1840.

80. Bienwald: Ein Fall von Hämophilie. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 28.

81. Perthes: Lokale Anwendung defibrinierten Blutes zur Stillung der Hämophilie. Med. Gesellsch. Leipzig, Sitzung v. 17. Januar 1905. Dtsch. med. Wochenschr., 1905, p. 654.

82. Hesse: Innerliche Gelatinebehandlung bei Hämophilie. Therapie der Gegenwart, September 1902, p. 388.

83. Hahn: Nierenblutung bei Hämophilie durch Gelatine geheilt. Münchener med. Wochenschr., 1900, S. 1459.

84. Schultz: Uterusblutung bei Hämophilie. Berliner klin. Wochenschr., 1903, No. 6.

85. Heymann: Münchener med. Wochenschr., 1899, S. 1109.

86. Krause: Ebenda, S. 1578.

87. Boltenstern: Über die Behandlung innerer Blutungen. Würzburger Abhandl., III, 5, p. 141.

88. Moll: Med. Blätter, 1903, p. 741.

89. Labbé: L'hémophilie, pathogénie et traitement. Revue de méd., 1908, XXVIII, p. 103. (Referiert in Schmidts Jahrb., 1908, p. 175.)

89a. Derselbe: IX. Congrès français de méd. int. La Semaine méd., 1907, No. 42.

90. Sackur: Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie, 1901, S. 188.

91. Weil: L'hémostase chez les hémophiles. Revue prat. d'Obstétr et de Ped. Mars, 1907. (Referiert in Schmidts Jahrb., 1908, p. 179.)

91a. Derselbe: IX. Congrès français de méd. int. La Semaine méd., 1907, p. 494.

91b. Derselbe: Serothérapie de l'hémophilie. La Semaine méd., 1905, p. 525.

91c. Derselbe: Etude du sang dans un cas d'hémophile. La Semaine méd., 1905, p. 500.

91d. Derselbe: De l'hémophilie au point du vue clinique et hématologique. La Semaine méd., 1906, p. 538.

92. Leary: The use of fresh animal sera in hemorrhagic conditions. Boston med. and Surg. Journ., 1908, July. Zentralbl. f. Chirurg., 1908, No. 46.

93. Lommel: Über Blutstillung mittelst Serum bei Hämophilie. Zentralbl. f. inn. Med., 1908, No. 27.

94. Lapeyre: Traitement des métrorrhagies par les injections de sérum animal. Annales de Gyn., Janvier 1909, p. 49.

95. Hort: Über die Verabreichung von Tuberkulin per os im Verein mit Normalsalzlösung resp. Pferdeserum. Royal society of med. Sitzung vom 26. Mai 1908. (Ref. Münch. med. Wochenschr., 1908, No. 41).

96. Jochmann: Virch. Arch. Bd. 194, 2.

97. Wirth: Blutung bei einem Hämophilen, gestillt durch Seruminjektion. Wiener med. Wochenschr., 1908, No. 49.

97a. Derselbe: Die neuen Blutstillungsmethoden, vorzüglich bei Hämophilie, mit besonderer Berücksichtigung der Verwendung von Serum. Zentralbl. f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, X, 5, 6, 7.

98. Cohen: Ein Fall von Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Medizin, 1890, XVII.

99. Kehrer: Hämophilie beim weibl. Geschlecht. Arch. f. Gyn., X, 1876.

100. Pinkus: Weibliche Helden. Zentralbl. f. Gyn., XXIII, 1. Mai 1909.

100a. Derselbe: Zentralbl. f. Gyn., 1898, No. 20.

101. Grusche: Die Hämophilie oder Bluterkrankheit. Inaug.-Diss. Halle 1901.

102. Trendelenburg: Deutsche med. Wochenschr. Kongreß d. deutsch. Gesellsch. f. Chir., 13. Mai 1909.

103. König: Zitiert bei Lesin (s. d.).

104. Lesin: Zur Frage der Hämophilie, aus dem städt. Krankenhaus z. Noverossigk, Russky Wratsch, No. 52, 1906. Wiener klin. Wochenschr., 1907, S. 453.

105. Hamilton: A contribution to the pathology of haemophilia. New York Record, 1890. (V.H.J. 1891, II, 277.)

106. Bowlby: Some cases of joint diseases in bleeders. Barthol. Hosp. Rep. 21. Nov. 1890.

107. Townsend: Zitiert nach De Bovis (s. d.).

108. Gayet: Zitiert bei Stempel (s. d.).

109. Cramer, Czerny, Müller: Zitiert bei Grusche (s. d.).

110. Macnamara: Remarcable history of haemophilia, excision of breast, recovery. The Lancet, 16. Febr. 1884.

111. Doutrelepont: Berliner klin. Wochenschr. 1883, S. 337.

112. Switalski: Beitr. zu den unstillbaren Gebärmutterblutungen. Zentralbl. f. Gyn., 17. Aug. 1898.

113. Taylor: L'opotherapie thyreoidienne de l'hémophilie. La Semaine méd., 1906, S. 440.

114. Passet: Zitiert bei Elb (s. d.).

115. Klemperer: Zitiert nach Stempel (s. d.).

116. Eve: Haemophilia, Evelina Hospital for Children. The Lancet, 1889, No. 60.

117. König: Die Gelenkerkrankungen bei Blutern mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose. Samml. klin. Vortr., 1892, No. 36.

118. Steward: The Lancet, 1902.

119. Ursing: Bemerkungen über die erbliche Disposition zu tötlichen Blutungen. Med. Ann. d. bad. Sanit. Komm., 1831, Bd. III, Heft 3.

120. Liégey: Observations rélatives à la diathèse hémorrhagique ou hémophile. Journ. d. méd. de Bruxelles, 1879.

121. Denk und Hellmann: Die Verwertung der Coagulationsbestimmung des Blutes in der Chirurgie. Mitt. aus d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chir., 1909, XX., Heft 2, S. 218.

122. Börner: Über die Bluterkrankheit in ihrer Bedeutung für die Gynäkologie. Wiener medizinische Wochenschrift, 1878, S. 892.

123. Jakesch: Über Menstruationsanomalien, Prager Med. Wochenschr., 6. Mai 1891.

124. Recht: Métrorrhagie chez une vierge hémophile. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Mars 1893, p. 207.

125. Murray: Médical essays and observations. Edinbourgh, II, 1737.

126. Boivin: Dictionaire des sciences médicales, Paris 1813, S. 188 ff.

127. Tamme Beth: Specimen med. Inaug. exhibens historiam haemorrhag. heredit. Inaug.-Diss. Groningen 1829.

128. Quadrat: Österr. med. Wochenschr., 1841, No. 33.

129. Huß: Allgem. medizin. Zentralzeitnug, 1856.

130. Gerken: De haemophilia. Inaug.-Diss. Berolinae 1863.

131. Köhler: Handbuch der speziellen Therapie, 1867, Bd. I, S. 341.

132. Higgingbotham: Zwei Beobachtungen über Bluter. Petersburger Med. Zeitschr., 1869, Heft 2.

133. Langelaan: Een geval van Hämophilie met lethalen affloop. Weekblad van hat Nederl., 1875.

134. Przewoski: Berichte der Warschauer Ärztegesellsch., 1880, Bd. XC.

135. Heyfelder: Med. Vereinszeitung, 1883, S. 215.

136. Harder: Ein Fall von menstrueller Verblutung. Inaug.-Diss. Kiel 1885.

137. Anderson: Purpura haemorrhagica and metrorrhagia. Philad. Rep. 1889. March 28, (V.H.J. 1889, II, 277).

138. Townsend: A case of haemophilia, Boston Journ. Nov. 27. 1889. (V.H.J. 1890, S. 355.)

139. Vickery: Ebenda, March 11, 1896. (V.H.J. 1897, II, 59.)

140. Neumann: Beiträge zur Kenntnis der Hämophilie, Prager med. Wochenschrift, 1900, No. 38.

141. Schüle: Zitiert nach E.R., 1905, S. 160.

142. Weil: Etude du sang chez les hémophiles. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, 1. Nov. 1906.

142a. Derselbe: Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorrhagiques. Ebenda, 24. Jan. 1907.

143. Ziemssen: Spez. Pathologie u. Therapie, Bd. X, 2. Aufl. 1887, S. 341.

144. Kleinwächter: Kapitel Menstruation in E.R., I, 482.

145. Schröder: Bei Gebhardt (s. d.).

146. Bünting: Beitrag zum Kapitel der Menstruatio vicaria. Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 376.

147. Fischer, J.: Blutungen zu Beginn der Pubertät. Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gyn., 1907.

148. Fränkel, L. und Böhm, L.: Genitalblutungen bei Hämophilie. Ebenda, 1909, S. 417.

Lebenslauf.

Am 8. September 1883 wurde ich, Ludwig Böhm, als Sohn des Kaufmanns Aron Böhm und seiner Ehefrau Berta, geb. Spiegel, zu Breslau geboren. Ich bin preußischer Staatsangehöriger und jüdischen Glaubens.

Ich besuchte das Gymnasium zu St. Maria-Magdalena zu Breslau, welches ich Ostern 1903 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Darauf widmete ich mich dem Studium der Heilkunde ausschließlich an der Universität Breslau (10 Semester), bestand am 21. Juli 1905 das Tentamen physicum und beendete am 18. Mai 1908 das Staatsexamen.

Im Laufe meiner Studien habe ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten besucht:

Anschütz, Bonhöffer, Brefeld, H. Cohn †, A. Czerny, Dienst, Filehne, Flügge, L. Fränkel, Franz, Garrè, Gottstein, Hannes, Hasse, Heine, Hinsberg, Hürthle, Jochmann, V. Klingmüller, Krause, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg, Lesser, Ludloff, O. E. Meyer †, E. Müller, Muther †, A. Neisser, Peter, Ponfick, Reichenbach, Röhmann, Schäffer, Schaper †, R. Stern, W. Stern, Stich, v. Strümpell, Uhthoff, Zieler.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich hiermit meinen Dank.

Vom 1. Juli 1908 bis zum 30. September 1908 war ich am städtischen Krankenhause zu Beuthen O.-S. als Medizinalpraktikant tätig und genügte meiner Militärpflicht vom 1. Oktober 1908 bis zum 1. April 1909 beim 4. Niederschlesischen Infanterie-Regiment No. 51. Seit dem 1. April 1909 bin ich am städtischen Allerheiligen-Hospital (Prof. Dr. Ercklentz) als Medizinalpraktikant beschäftigt.